

**Etablierung der VATS-Lobektomie im Stadium I und II des nicht-  
kleinzelligen Bronchialkarzinoms an ausgewählten Kliniken**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Lukas Arnold  
geboren am 22.12.1989 in Zwickau**

**Gutachter:**

- |                                      |           |
|--------------------------------------|-----------|
| 1. PD Dr. med. Matthias Steinert,    | Jena      |
| 2. PD Dr. med. Henning Mothes,       | Jena      |
| 3. PD Dr. med. Hubertus Scheuerlein, | Paderborn |

**Tag der öffentlichen Verteidigung:** 06.09.2016

**Examen:** 20.12.2017

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>1</b>
<b>2 Zusammenfassung der Arbeit</b>	<b>2</b>
<b>3 Einleitung</b>	<b>4</b>
3.1 Ätiologie und Inzidenz des Bronchialkarzinoms	5
3.2 Definition VATS-Lobektomie	8
3.3 Operative Standards in der Therapie des NSCLC	9
3.3.1 Lymphknotendisektion	10
3.3.1.1 Empfehlungen zur Lymphknotendisektion	10
3.3.1.2 Umfang und Dokumentation der systematischen Lymphadenektomie	11
3.4 Indikationen zur VATS-Lobektomie	12
3.5 Kontraindikationen zur VATS-Lobektomie	13
<b>4 Ziele der Arbeit</b>	<b>14</b>
<b>5 Methodik</b>	<b>16</b>
5.1 Datenerhebung	16
5.2. Methode	17
5.2.1 Systematische Erarbeitung und Einführung der VATS-Lobektomie	17
5.3 Perioperatives Management	19
5.4 Operative Durchführung einer VATS-Lobektomie	19
5.5 Auswertung	21
<b>6 Ergebnisse</b>	<b>22</b>
6.1 Patienten	22
6.1.1 Patientenanzahl, Orts-, Jahres-, Geschlechts- und Altersverteilung	23
6.1.1.1 Patientenanzahl und Orts- und Jahresverteilung	23
6.1.1.2 Geschlechtsverteilung	25
6.1.1.3 Altersverteilung	25
6.1.2 Komorbiditäten und präoperative Lungenfunktion	27
6.1.2.1 Komorbiditäten	27
6.1.2.2 präoperative Lungenfunktion	29
6.2 Tumorlokalisation	30
6.3 Histologie a posteriori	32
6.4 PET-CT Untersuchung	33
6.5 Schnitt-Naht-Zeit	34
6.5.1 Schnitt-Naht-Zeit im gesamten Kollektiv	34
6.5.2 Schnitt-Naht-Zeit der hauptverantwortlichen Operateure	35
6.5.2.1 Schnitt-Naht-Zeit von Operateur A	36
6.5.2.2 Schnitt-Naht-Zeit von Operateur B	37
6.5.2.3 Schnitt-Naht-Zeit von Operateur C	38
6.5.2.4 Schnitt-Naht-Zeit von Operateur D	39
6.5.2.5 Schnitt-Naht-Zeit von Operateur E	40
6.6 Durchgeführte VATS-Lobektomien aufgeschlüsselt nach UICC-Stadien	41
6.6.1 Präoperative UICC-Stadien	41
6.6.2 Postoperative UICC-Stadien	42
6.6.3 Up- und Downstaging	43
6.7 Systematische Lymphadenektomie	44
6.7.1 Systematische Lymphadenektomie im gesamten Kollektiv	45
6.7.1.1 Quantitativ resezierte Lymphknoten	46
6.7.1.2 Resezierte N2-Lymphknotenstationen	47

6.7.1.3 Resektion der subcarinalen Lymphknotenstation Nr.7 nach Naruke	48
6.7.2 Systematische Lymphadenektomie durch die hauptverantwortlichen Operateure	49
6.7.2.1 Systematische Lymphadenektomie durch Operateur A	50
6.7.2.2 Systematische Lymphadenektomie durch Operateur B	52
6.7.2.3 Systematische Lymphadenektomie durch Operateur C	53
6.7.2.4 Systematische Lymphadenektomie durch Operateur D	54
6.7.2.5 Systematische Lymphadenektomie durch Operateur E	56
6.7.3 Umsetzung ESTS-Empfehlung zur systematischen Lymphadenektomie	57
6.7.3.1 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie im gesamten Kollektiv	57
6.7.3.2 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch die hauptverantwortlichen Operateure	59
6.7.3.2.1 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch Operateur A	60
6.7.3.2.2 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch Operateur B	60
6.7.3.2.3 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch Operateur C	61
6.7.3.2.4 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch Operateur D	62
6.7.3.2.5 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch Operateur E	63
6.8 Intraoperative Komplikationen	64
6.9 Konversion zur Thorakotomie	66
6.10 Postoperative Komplikationen, Revisionsoperationen und postoperatives Management	67
6.10.1 Postoperative Komplikationen	67
6.10.2 Revisionsoperationen im gesamten Kollektiv	69
6.10.2.1 Revisionsoperationen der hauptverantwortlichen Operateure	71
6.11 High-risk Patienten	72
6.12 Krankenhausverweildauer	73
6.12.1 Krankenhausverweildauer der Patienten ohne intra- oder postoperative Komplikationen sowie ohne high-risk Patienten	75
<b>7 Diskussion</b>	<b>77</b>
7.1 Untersuchung vergleichbarer VATS-Lobektomiekollektive	78
7.1.2 Patientenanzahl, Alter- und Geschlechtsverteilung	80
7.1.3 Komorbiditäten	81
7.1.4 präoperative Lungenfunktion, Tumorlokalisation, Histologie und PET-CT	83
7.1.5 Operationszeit	84
7.1.6 Lymphknotendissektion	86
7.1.7 Komplikationsraten	89
7.1.8 Konversionsrate und intraoperative Komplikationen	92
7.1.9 Krankenhausverweildauer und Schmerzen	93
7.2 Lernkurven	96
7.3 Verfahrenswahl Dreiporntechnik	97
7.4 Zusammenfassung	99
<b>8 Schlussfolgerungen</b>	<b>101</b>
<b>9 Literatur- und Quellenverzeichnis</b>	<b>102</b>
<b>10 Anhang</b>	<b>107</b>

# 1 Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
ASS	Acetylsalicylsäure
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
DGP	Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
DGT	Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie
DKG	Deutschen Krebsgesellschaft
EBUS	endobronchialer Ultraschall
EF	Ejektionsfraktion
EUS	endoesophagealer Ultraschall
EKG	Elektrokardogramm
ESTS	European Society of Thoracic Surgeons
FDG	Fluordesoxyglukose
FEV1	forciertes expiratorisches Volumen; Einsekundenkapazität
G1	Gradinglevel, zur Einschätzung des vorliegenden Lungentumors
G2	Gradinglevel, zur Einschätzung des vorliegenden Lungentumors
G3	Gradinglevel, zur Einschätzung des vorliegenden Lungentumors
G4	Gradinglevel, zur Einschätzung des vorliegenden Lungentumors
HNO	Hals-Nasen und Ohrenheilkunde
HOPS	Hirnorganisches Psychosyndrom, Delir
KVD	Krankenhausverweildauer
LAE	Lymphadenektomie
LK	Lymphknoten
ML	Mittellappen
MRT	Magnetresonanztomographie
N0	Lymphknotenstatus, zur Einschätzung der lymphogenen Metastasierung
N1	Lymphknotenstatus, zur Einschätzung der lymphogenen Metastasierung
N2	Lymphknotenstatus, zur Einschätzung der lymphogenen Metastasierung
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NSCLC	Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
o.g.	oben genannt
OP	Operation
paVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCEA	Patient-controlled epidural analgesia (Patientengesteuerte Analgesie)
PCIA	patientengesteuerte intravenöse Analgesie, umgangssprachl. „Schmerzpumpe“
PET	Positronenemissionstomographie
Re-OP	Revisionsoperation
SCLC	kleinzelliges Bronchialkarzinom
TBNA	transbronchiale Nadelaspiration
TNM	Tumorformel zur Einschätzung der Größe des Primärtumors (T), des Befalls der Lymphknoten (N) und Metastasierungsstatus (M)
UICC	Union internationale contre le cancer
u.U.	unter Umständen
VATS	video-assisted thoracoscopic surgery
VC	Vitalkapazität
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten
Z.n.	Zustand nach
ZVK	Zentraler Venenkatheter

## 2 Zusammenfassung der Arbeit

Die Akzeptanz für die Anwendung minimal-invasiver Techniken in der Thoraxchirurgie ist momentan in Europa noch relativ gering. Allerdings scheint sich eine schrittweise Abkehr vom jahrzehntelang vorherrschenden Dogma der federführenden Thoraxchirurgen gegen den Einzug minimalinvasiver Technik in der Tumorthherapie abzuzeichnen. Ziel dieser Arbeit ist die kritische Beleuchtung der VATS-Lobektomie als neu etabliertes, minimal-invasives Operationsverfahren in der Therapie des NSCLC im Stadium I und II im Operationsrepertoire dreier mitteldeutscher Kliniken. Das untersuchte Patientenkollektiv umfasste 197 VATS-lobektomierte Patienten mit der Diagnose eines primären Bronchialkarzinoms der Tumorstadien I und II. Prospektiv wurden vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2013 Daten erhoben, welche retrospektiv ausgewertet wurden.

Es konnte nachgewiesen werden, dass sowohl die Struktur (Alters-, Geschlechtsverteilung, Komorbiditäten, etc.) als auch die erzielten Ergebnisse (Operationszeit, LAE etc.) des untersuchten Kollektivs sich gut in die Resultate vergleichbarer VATS-Arbeiten einfügen. Mit Hilfe der erhobenen Ergebnisse und der ausführlichen Literaturrecherche wurde gezeigt, dass es keinen Unterschied in der Anzahl der entfernten hilären und mediastinalen Lymphknoten zwischen offener und thorakoskopischer Lymphknotendisektion gibt. Eine Lobektomie kann endoskopisch mit gleicher onkologischer Sicherheit durchgeführt werden wie offen-chirurgisch. Die Operationszeiten für die VATS-Lobektomie sind um etwa 30 Minuten prolongiert gegenüber der Thorakotomie. Im untersuchten Kollektiv lag die Konversionsrate von der VATS hin zur Thorakotomie bei 2%, die Revisionsrate fand sich bei 12,2 % und die intraoperative Komplikationsrate lag bei 8,1 %. Große Fallserien zeigen für die VATS-Lobektomie eine akzeptable Morbiditätsrate auf. Vergleichbar mit der offenen Lobektomie stellen Arrhythmien, prolongierte Fistelbildungen und Pneumonien die häufigsten postoperativen Komplikationen für die VATS-Lobektomie dar. Die 30-Tage Letalität von 0 bis 2,7 % entspricht der Mortalität von 2,5 % für Thorakotomien.

Der größte Vorteil der VATS-Lobektomie gegenüber der offenen Thorakotomie besteht sicherlich in der Reduktion der operativen Thoraxtraumata und den damit verbundenen geringeren postoperativen Schmerzen. Leider fehlen in der Literatur randomisierte, kontrollierte Studien, welche die minimal-invasive VATS-Technologie mit dem offenen Verfahren zur Lobektomie gegenüberstellen. Die Qualität einer Methode lässt sich am

besten an der Mortalitätsrate messen. Die 1- und 3 Jahresüberlebensrate von Patienten nach VATS-Lobektomie sind mindestens gleichwertig zum offenen Verfahren, es zeichnet sich sogar die Tendenz ab, dass Patienten nach VATS-Lobektomie in der 5-Jahresüberlebensrate ein besseres Überleben zeigen als nach Thorakotomie. Das scheinbar auch in fortgeschrittenen Stadien verbesserte Überleben nach VATS-Lobektomie könnte mit einer verbesserten Compliance für adjuvante Therapien assoziiert sein.

Die Vorteile der VATS-Lobektomie sind eindeutig. Bei gestellter Indikation zur Lobektomie mit dezentralem Tumor im Stadium I und II des NSCLC wäre es sehr wünschenswert, dass neue Verfahren der VATS-Lobektomie als Standardverfahren in Deutschland zu etablieren.

### 3 Einleitung

Die chirurgischen Optionen bei Vorliegen eines nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms werden durch die Leitlinien bestimmt. Das Lungenkarzinom spielt bei der Erkrankung durch maligne Tumore eine besondere Rolle. Nach Angaben des deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg rangierte das Bronchialkarzinom Jahr 2010 bei Männern auf Platz 1 und bei Frauen auf Platz 2 der häufigsten Krebstodesursachen in Deutschland (Becker und Holzmeier 2012).

Da maligne Lungentumore selten Frühsymptome aufweisen, ist es häufig bei Diagnosestellung zu spät, diese kurativ zu therapieren. Umso mehr spielt die interdisziplinäre Expertise und die operativ-onkologische Akkuratess bei der Behandlung operabler Tumorstadien eine entscheidende Rolle.

Seit ca. 25 Jahren vollzieht sich in der Thoraxchirurgie ein Prozess mit zunehmendem Einfluss minimalinvasiver Operationsmethoden. Dabei müssen sich diese visionären Operationsverfahren mit den traditionellen thoraxchirurgischen Verfahren messen lassen. Mit der Einführung der sogenannten „video-assisted thoracoscopic surgery“ (VATS) Anfang der 90er Jahre in den USA, wuchs in der Thoraxchirurgie der Einfluss minimalinvasiver Operationstechniken bei Vorliegen des Krankheitsbildes eines nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms in limitierten Stadien.

Einhergehend mit minimalinvasiven Operationsverfahren sind auch schonendere diagnostische Methoden entstanden. Diese sind in ihrer Durchführung wenig invasiv und verringern abermals das thorakale und mediastinale operative Trauma. Verfahren wie zum Beispiel der endobronchiale Ultraschall (EBUS), die transbronchiale Nadelaspiration (TBNA) oder der endoesophageale Ultraschall (EUS) stellen nicht nur sehr traumaarme diagnostische Methoden dar, sondern erzielen auch hohe diagnostische Sicherheit. Diese Entwicklungen haben, zusammen mit der nicht-invasiven Positronenemissionstomographie, kombiniert mit Computertomographie (PET-CT), das präoperative Staging des primären Bronchialkarzinoms revolutioniert (Naidoo et al. 2013). Flankierend bietet das MRT des Schädels eine hohe Sicherheit für den Patienten, da 25 % aller operierten pulmonalen Tumoren in den ersten 24 Monaten eine zerebrale Metastasierung aufweisen (Kroegel und Costabel 2013). Durch die Kombination dieser Methoden kann das Bronchialkarzinom mit hoher Aussagekraft bestmöglich klinisch diagnostiziert und klassifiziert werden (cTcNcM). Somit entstand durch die genaue



Differenzierung der präoperativen Tumorgröße und des mediastinalen Lymphknotenstatus bei Vorliegen eines nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms der Ansatz, die Anwendung minimalinvasiver Operationsmethoden weiter auszubauen. Weltweit zeigt sich ein Anstieg der VATS-Lobektomien bei Stadium I und II des primären Bronchialkarzinoms (Petersen und Hansen 2012). In Deutschland zeigt sich eine VATS-Lobektomierate im Jahr 2014 an ausgewählten Zentren von ca. 10 % (Begum et al. 2014).

### **3.1 Ätiologie und Inzidenz des Bronchialkarzinoms**

Jede vierte diagnostizierte Krebserkrankung weltweit ist ein Lungenkarzinom. Darüber hinaus ist es die häufigste zum Tode führende Krebsart. In der Bundesrepublik Deutschland zählt Lungenkrebs ebenfalls zu den häufigsten Krebserkrankungen. Im Jahr 2010 erkrankten in Deutschland laut des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) über 35.000 Männer und etwa 17.000 Frauen an Lungenkrebs. Ca. 13.600 Frauen und 29.400 Männer verstarben im Jahr 2010 an dieser Erkrankung. Im Jahr 2014 erkrankten prognostisch 36.00 Männer und 19.600 Frauen an einem Bronchialkarzinom (ZFKD 2012). Somit liegt das Bronchialkarzinom mit einer Mortalität von 25 % mit Abstand auf Platz 1 der Krebstodesursachen bei Männern. Bei Frauen verzeichnet Lungenkrebs in Deutschland die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache mit einer Mortalität von 16% (Becker und Holzmeier 2012). Die 5-Jahres-Überlebensrate aller Tumorstadien zusammengefasst beträgt trotz aller therapeutischer Fortschritte lediglich 10 bis 15 %. Im frühen Tumorstadium IA liegt diese bei bis zu 80 % (Rueth und Andrade 2010, Whitson et al. 2008). Das Bronchialkarzinom gehört damit zu den prognostisch ungünstigsten malignen Tumoren.

Als Hauptursache für Lungenkrebs ist seit langem das inhalative Tabakrauchen bekannt. Es besteht eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Risiko der Erkrankung an Lungenkrebs, den Packungsjahren und dem Lebensalter zu Beginn der Raucherkarriere (Jha et al. 2013). Ungefähr 60 % der Bronchialkarzinome bei Frauen und 90 % der Bronchialkarzinome bei Männern sind auf das aktive Rauchen zurückzuführen. Andere urbanogene Ursachen wie beispielsweise Asbest, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Luftverschmutzung oder Röntgenstrahlen spielen eine eher untergeordnete Rolle. Auch das Passivrauchen ist als Risikofaktor gesichert. Das Risiko

eines Rauchers an Lungenkrebs zu erkranken ist im Vergleich zum Nichtraucher ca. 20- bis 40-mal erhöht. (Welcker 2015, Kroegel und Costabel 2013).

Durch veränderte Tabakrauchgewohnheiten ist in den letzten 15 Jahren in Deutschland ein Anstieg der Neuerkrankungen von Bronchialkarzinomen bei Frauen zu verzeichnen. Bei den Männern zeigt sich hingegen eine eher rückläufige Inzidenz des Bronchialkarzinoms. Die Sterberaten haben dementsprechend bei Männern eine leicht fallende Tendenz. Bei Frauen liegen eher steigende Mortalitätsraten vor (siehe Abb. 1).

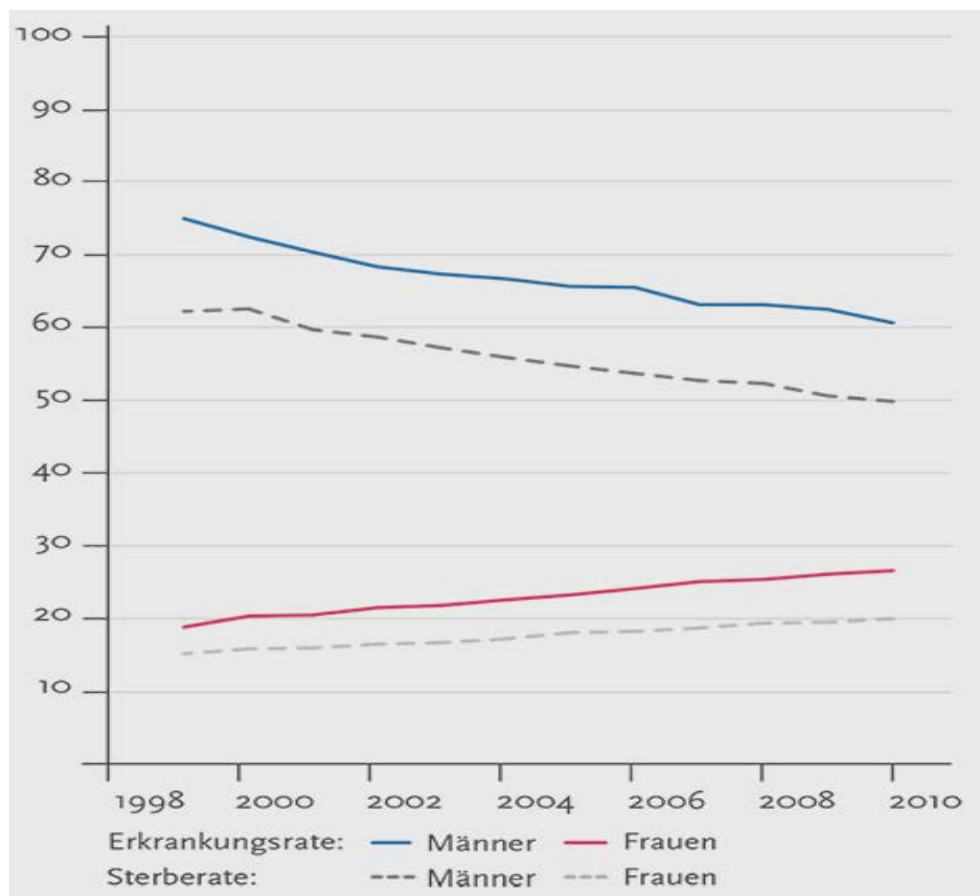


Abbildung 1: Altersbezogene Erkrankungs- und Sterberaten, nach Geschlecht, ICD-10 C33 – C34, Deutschland 1999 – 2010, je 100.000 (ZFKD 2012, Hansen und Petersen 2012a)

Bisher sind noch keine Früherkennungsverfahren bei Risikogruppen in Deutschland etabliert. Welche Rolle regelmäßige low-dose Computertomographien bei Risikogruppen spielen könnten, wird derzeit noch untersucht. Die Ergebnisse der ersten Pionierstudien scheinen jedoch vielversprechend zu sein. Bei einer Studie aus Dänemark wurden 4104 Raucher und ehemalige Raucher mittels low-dose CT gescreent. 68 Fälle eines primären

Bronchialkarzinoms und sieben gutartige Tumore wurden dabei detektiert und entfernt. Dabei wurde die Technik der VATS-Lobektomie signifikant häufiger angewendet als in der Kontrollgruppe. Die VATS-Lobektomie ist besonders beim Bronchialkarzinom in frühen Tumorstadien indiziert (Petersen et al. 2012). Beim Großteil der Patienten in der Bundesrepublik Deutschland ist der Therapiebeginn im Frühstadium des Bronchialkarzinoms auf einen Zufallsbefund im Rahmen der Diagnostik verschiedener operativer Maßnahmen zurückzuführen (zum Beispiel durch ein Röntgenbild bei einer HNO-Operation oder in der Allgemein- und Vizeralchirurgie).

Primärprävention in Form von Nichtraucherkampagnen und Aufklärung über die Risiken des Tabakrauchens und etwaiger Schadstoffbelastung sind momentan die wirkungsvollsten Maßnahmen, um dem Lungenkrebs zuvorzukommen.

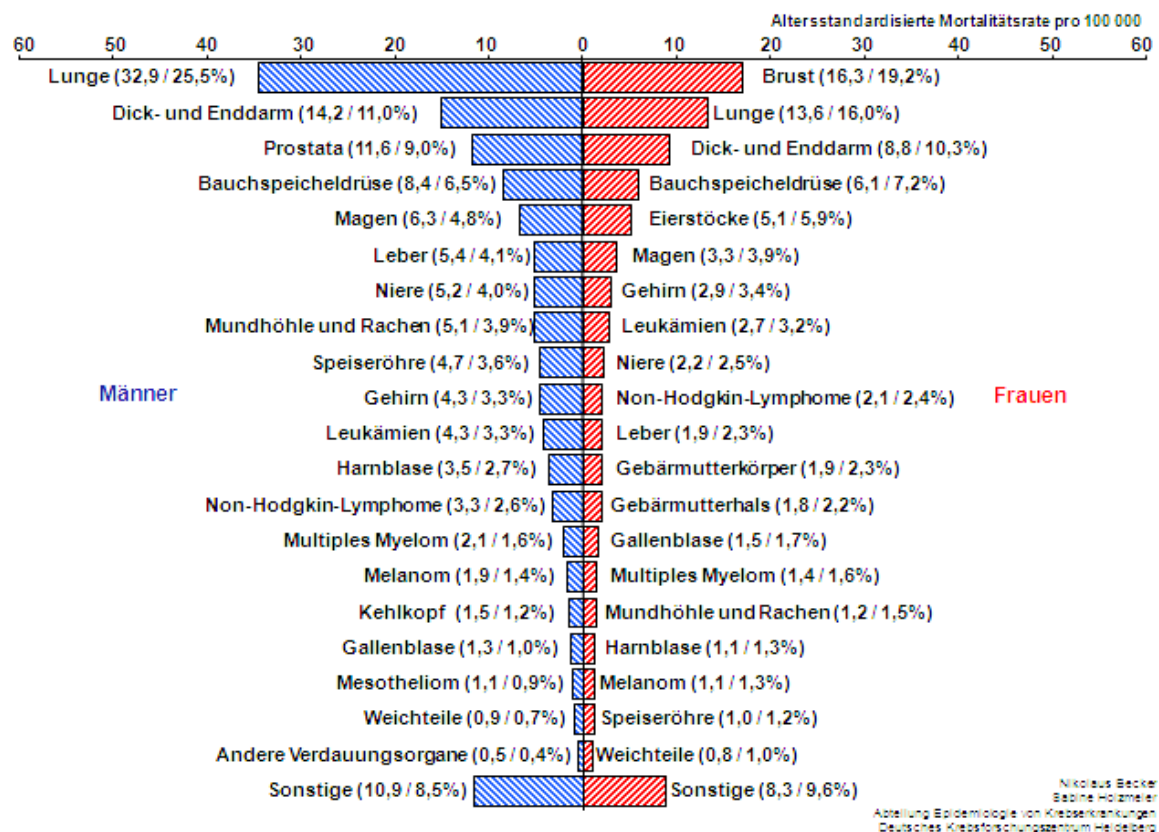


Abbildung 2: Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2010 nach Geschlecht (Becker und Holzmeier 2012)

### 3.2 Definition VATS-Lobektomie

In der AWMF Leitlinie (2010) zur operativen Therapie des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium I bis IIIa stellt die Thorakotomie mit systematischer Lymphadenektomie den Goldstandard dar (Goeckenjan et al. 2011, AWMF 2010).

In der Thoraxchirurgie hat sich ein neues Verfahren etabliert, das dem Patienten eine weniger invasive Möglichkeit bietet, ein primäres Bronchialkarzinom entfernen zu lassen: die videoassistierte Lobektomie (VATS-Lobektomie). Die VATS-Lobektomie wurde erstmals 1993 von Kirby und Rice durchgeführt (Augustin 2013).

Die Definition der VATS-Lobektomie wurde 2013 anlässlich des 20 jährigen Jubiläums des Operationsverfahrens von 51 internationalen Experten aus 16 verschiedenen Ländern festgelegt. Die „Cancer and Leukemia Group B“ (CALGB) fand einen Mehrheitskonsens, der bindende Kriterien festlegte, die eine VATS-Lobektomie definieren sollen. Aufgrund der Vielfalt der unterschiedlichen Techniken, die je nach Zentrum variieren, war eine Definition unumgänglich. Gleichzeitig ist es so möglich den Stellenwert der Technik multizentrisch mit der konventionellen Methode zu vergleichen. Per definitionem handelt es sich bei einer VATS-Lobektomie um eine anatomische Lobektomie mit separater Dissektion der hilären Strukturen und mediastinaler Lymphknotendissektion (oder Sampling) über zwei bis vier Inzisionen, unter Zuhilfenahme eines Videothorakoskops. Die CALGB-Definition legt weiterhin fest, dass der Lungenlappen über eine auf bis zu 8 cm erweiterte Inzision mittels Bergebeutel entfernt wird, was zu diskutieren ist. Die Durchführung der anatomischen Resektion kann dabei mittels eines speziell entwickelten abwinkelbaren Staplers (endoskopische Titanklammergeräte) erfolgen. Damit können Lungenparenchym, Bronchus und Lungengefäße vollständig geklammert und reseziert werden. Auch die Instrumentarien aus der offenen Thoraxchirurgie können Anwendung finden, wenn diese mit den minimalen Inzisionen technisch kompatibel sind (Yan et al. 2014).

### 3.3 Operative Standards in der Therapie des NSCLC

Die operative Behandlung eines primären Bronchialkarzinoms mittels Lobektomie und Lymphknotendisektion ist das Mittel der Wahl für Lungenkrebs im Frühstadium. Jedoch weisen 70 % der Patienten ein fortgeschrittenes Tumorstadium auf, in dem eine Operation zumeist nur wenig sinnvoll erscheint (Deslauriers und Gregoire 2000). Allerdings weisen neuere Daten darauf hin, dass auch für Patienten in höheren Tumorstadien eine chirurgische Therapie deutliche Vorteile bringen kann. Patienten mit einem NSCLC im Stadium IIIB werden üblicherweise mittels Radiochemotherapie behandelt. Bott et al. konnten nachweisen, dass Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC hinsichtlich des Gesamtüberlebens von einer multimodalen Therapie mit chirurgischer Resektion des Tumors profitieren (Bott et al. 2015).

Die Operation in einem möglichst frühen Tumorstadium mit kurativer Absicht durchzuführen ist eine wichtige Säule bei der Therapie des Bronchialkarzinoms. Dies umfasst die komplette Resektion des Primärtumors (R0 Resektion) sowie die weitreichende Resektion der Lymphknoten (mindestens sechs pro Hemithorax). Bei palliativen Eingriffen wird von der umfangreichen Resektion der Lymphknoten und der kompletten Resektion des Primärtumors entsprechend abgesehen und onkologisch nicht optimal reseziert.

In der S3-Leitlinie der „Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.“ (AWMF), welche zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT), der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) erarbeitet wurde, sind die aktuell gültigen onkologischen Resektionen des NSCLC aufgeführt.

Diese beinhalten:

- die Lobektomie , Bilobektomie oder Pneumonektomie
- Manschettenresektion
- erweiterte Resektionen (z.B. Bifurkationen, Perikard, Thoraxwand etc.)
- bei kurativer Intention, die systematische Lymphadenektomie.

Die intraoperative Schnellschnittdiagnostik der Resektionsränder ist obligat. Um Rezidiven vorzubeugen, sollten befallene Schnittränder nachreseziert werden (Dienemann et al. 1997).

### **3.3.1 Lymphknotendisektion**

#### **3.3.1.1 Empfehlungen zur Lymphknotendisektion**

In der aktuellen S3-Leitlinie der AWMF wird die Empfehlung zur systematischen Lymphadenektomie ausgesprochen. Überlebensraten, Anzahl der Rezidive und Morbidität sind ausschlaggebende Faktoren, an denen sich der Erfolg einer Lymphknotendisektion messen lässt. In der Literatur stehen sich zwei Verfahren zur Lymphknotenentfernung gegenüber. Die erstmals 1976 von Bollen et al. erwähnte systematische Lymphadenektomie nach Naruke (Naruke 1993) und das von Martini et al. beschriebene Verfahren des Lymphknotensamplings, bei der tumorverdächtige Lymphknoten entfernt werden (Bollen et al. 1993, Martini et al. 1999).

Die Empfehlung der AWMF richtet sich nach drei prospektiv randomisiert angelegten Studien, welche die systematische Lymphadenektomie mit dem Lymphknotensampling bei kurativer Resektion des NSCLC verglichen.

In einer dieser Studien wurde signifikant nachgewiesen, dass die Art und Weise der Lymphknotendisektion, einen deutlichen Unterschied in der 5-Jahres Überlebensrate nach sich zieht. Die systematische Lymphadenektomie zeigte im Stadium I des NSCLC eine 5-Jahres Überlebensrate von 82%. Im Vergleich dazu wurde beim Lymphknotensampling lediglich eine 5-Jahres Überlebensrate von 58% erzielt. In dieser Studie wurden 471 Patienten mit NSCLC in den Stadien I bis IIIA eingeschlossen. Anteilig davon wurde bei 156 Patienten ein Bronchialkarzinom im Stadium I festgestellt. Bei 98 Stadium-I-Patienten erfolgte ein Lymphknotensampling und bei 58 Patienten wurde eine systematische Lymphadenektomie durchgeführt.

In den anderen beiden prospektiven Studien zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Überlebenszeit. Da in einer anschließenden Metaanalyse festgestellt wurde, dass keine signifikante Heterogenität zwischen den Studien bestand, konnte eine gepoolte Analyse durchgeführt werden. In dieser ergab sich, dass das Überleben bei der systematischen Lymphadenektomie insgesamt besser war als beim Lymphknotensampling (Grallert 2013).

Eine randomisierte prospektive Studie (n = 115) von Sugi und Nawata zeigte hingegen, dass es zwischen den beiden Methoden der systematischen-radikalen Lymphadenektomie

(LAE) (n = 59) und Sampling-LAE (n = 56), bei Tumoren kleiner als 2 cm Durchmesser keinerlei Unterschied hinsichtlich Überlebensrate und Rezidivraten gibt. Die Zahl der auftretenden Komplikationen wie z.B. Nachblutungen, Chlyothorax oder Rekurrensparese scheinen bei der LAE marginal höher zu sein als bei der Sampling-LAE. In der Letalität zeigen sich keine Unterschiede (Sugi et al. 1998).

Zusammenfassend wird von der AWMF in der aktuellen S3-Leitlinie die systematische Lymphadenektomie empfohlen, da die möglichen Komplikationen gut beherrschbar sind und ein onkologisch genaueres Staging ermöglicht werden kann. Dies kann eine Prognoseverbesserung ermöglichen, da durch positive N1 Lymphknoten weitere Behandlungen wie z.B. eine adjuvante Chemotherapie indiziert sind (Martini et al. 1992, Goeckenjan et al. 2011).

### **3.3.1.2 Umfang und Dokumentation der systematischen Lymphadenektomie**

In der Review-Arbeit von Naidoo et al. aus dem Jahr 2013 mit dem Titel „Surgery in 2013 and beyond“, in der mehrere Arbeiten zur Lymphknotendisektion bei NSCLC diskutiert und vorgestellt werden, wird klar empfohlen sich neuesten Untersuchungsergebnissen der „7th lung cancer TNM classification“ anzuschließen (Naidoo et al. 2013, Mirsadraee et al. 2012).

Ebenfalls angelehnt an diese Ergebnisse gibt die ESTS (European Society of Thoracic Surgeons) und das NCCN (National Comprehensive Cancer Network) die Empfehlung heraus, dass bei präoperativer N0-Situation sechs Lymphknoten je Hemithorax entfernt werden sollen: mindestens drei hiläre (N1-Lymphknoten) und zusätzlich mindestens drei mediastinale (N2-Lymphknoten). Die subcarinale N2-Lymphknotenstation Nr. 7 ist dabei stets bei der systematischen Lymphadenektomie miteinzubeziehen. Sie wird zu den mediastinalen Lymphknotenstationen gezählt, welche von Pleura parietalis bedeckt sind. Hiläre Lymphknoten werden von Pleura visceralis überzogen. Für das optimal präoperative Staging sind Lymphknotenbiopsien indiziert, falls sie durchführbar sind (Lardinois et al. 2006).

Gemäß der European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) erfolgt die Dokumentation nach dem Schema von Naruke (siehe Abb. 3).

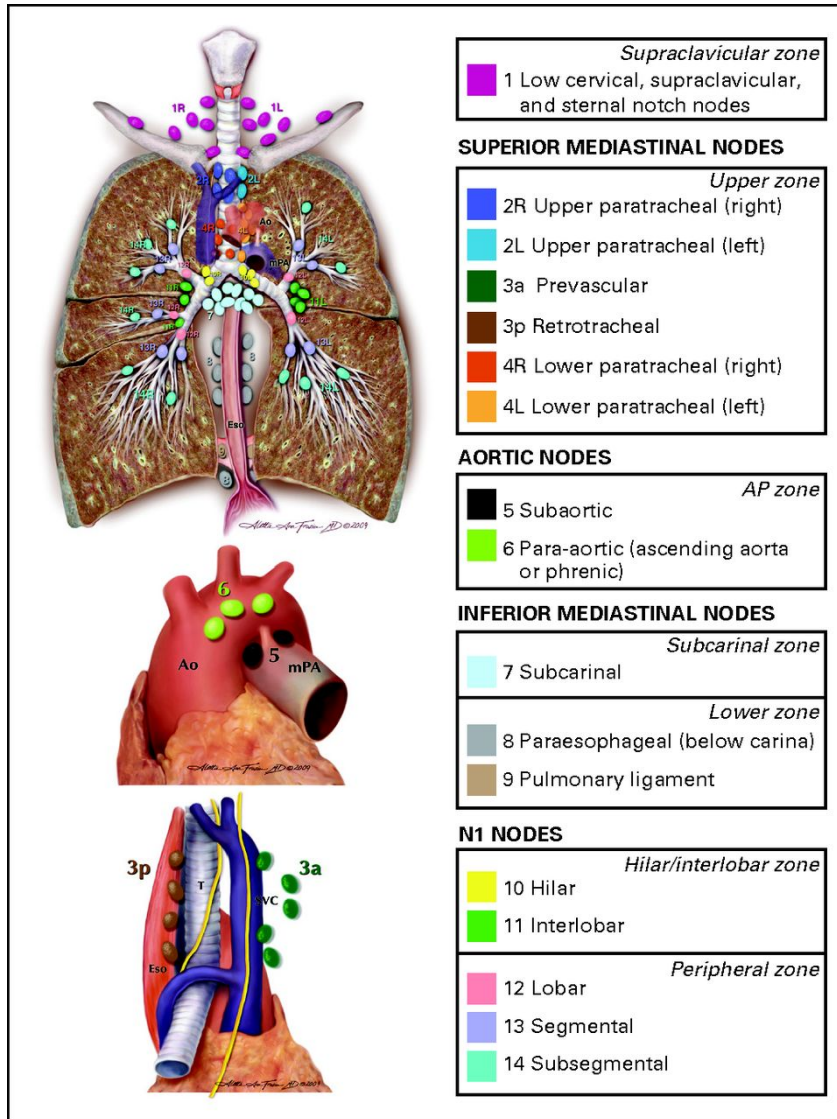


Abbildung 3: Regionale Lymphknotenstationen zum Lymphknotenstaging (Goldstraw 2013)

### 3.4 Indikationen zur VATS-Lobektomie

Die Indikation zur VATS-Lobektomie wurde gestellt wenn der Verdacht auf ein NSCLC mit der Option auf eine minimalinvasive Resektion vorlag. Eine entsprechende kardiopulmonale Reserve beim Patienten war eine obligate Voraussetzung. Für die OP-Indikation kamen somit auf dem CT sichtbare peripher gelegene, tumorverdächtige pulmonale Rundherde in Frage.

Die standardisierte präoperative Diagnostik umfasste eine aktuelle CT-Thorax, eine aktuelle Röntgenthoraxaufnahme, einen aktuellen Lungenfunktionstest, ein aktuelles



Elektrokardiogramm (EKG), ein aktuelles Routinelabor (Blutbild, Gerinnung, Serologie, Blutgasanalyse) sowie ein Staging FDG-PET/CT (FDG = Fluordesoxyglukose) und in über 90 % der Fälle eine aktuelle MRT des Schädels des zu operierenden Patienten. Wenn möglich sollten die Patienten keine thorakalen Voroperationen aufweisen. Weiterhin war für die OP-Indikation ein präoperativer N0- bzw. N1-Lymphknotenstatus notwendig. Das bedeutet, es liegen keine (N0) bzw. nur im ipsilateralen Lungenlappen hiläre (N1) Lymphknotenmetastasen des Primärtumors vor. Durch Bronchoskopie und Anwendung der EBUS-Technologie wurde in einigen Fällen ein noch genaueres präoperatives Lymphknotenstaging ermöglicht. Kompletierend zur PET/CT Bildgebung konnte so die Bestimmung des klinischen UICC-Tumorstadiums noch präziser getroffen werden. Indiziert für die Operation waren die Tumorstadien I und II, bei einer Tumorgöße bis 5 cm. Das Tumorstadium (TNM Klassifikation) per se galt nicht als alleiniges Ausschlusskriterium für die operative Therapie. In einer Tumorkonferenz mit interdisziplinärer Beteiligung sollte jeder Patient ausführlich besprochen und ein gemeinschaftlicher Konsens über das weitere Procedere mit den einzelnen Fachgebieten (Thoraxchirurgie, Pneumologie und Radiologie) getroffen werden. In Einzelfällen wurden auch über die genannten OP-Indikationen hinaus Patienten der operativen Therapie zugeführt. In der vorliegenden Arbeit werden jedoch nur die Ergebnisse der Patienten im UICC-Tumorstadium I und II ausgewertet.

### **3.5 Kontraindikationen zur VATS-Lobektomie**

Als Kontraindikation zur VATS-Lobektomie wurden jegliche nicht resezierbaren, zentral gelegenen Tumore gestellt, welche beispielsweise eine „sleeve resection“ (Manschettenresektion) erfordern würden. Eine Infiltration der Pleura durch den Tumor, sowie eine unzureichende Einlungenventilation durch fortgeschrittene Lungenerkrankungen, oder pulmonale Voroperationen waren ebenfalls Kriterien, welche den Ausschluss der VATS-Lobektomie als operative Therapie erforderten. Bei mediastinaler Lymphknotenmetastasierung (multilevel N2-Situation) sowie bei einer Tumorgöße über 5 cm wurde ebenfalls keine OP-Indikation zur VATS-Lobektomie gestellt. Die fehlende Möglichkeit der Einlungenventilation eines Patienten galt ebenfalls als Ausschlusskriterium für die VATS-Lobektomie.

## 4 Ziele der Arbeit

„Im Stadium I zeigt die VATS-Lobektomie im Vergleich zur konventionellen offenen Lobektomie im Hinblick auf Morbidität und Letalität keinen Unterschied. Da weitere Vorteile der VATS Lobektomie bisher nicht gesichert sind, wird derzeit nicht empfohlen, diese [Operationsmethode] der konventionellen Lobektomie vorzuziehen“ (AWMF 2010).

Dieses Zitat aus der S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft für Wissenschaft und Forschung zeigt, dass die videoassistierte Lobektomie (VATS-Lobektomie) zurzeit in Deutschland nur wenig Zustimmung findet. Selbst in ausgewiesenen Expertenkreisen trifft die Methode nur bedingt auf Akzeptanz. Die Anzahl der durchgeführten VATS-Lobektomien in der Bundesrepublik Deutschland ist dementsprechend niedrig. Andere Länder hingegen wie die USA, Großbritannien, Irland oder Dänemark zeigen stetig steigende VATS-Lobektomieraten (Petersen et al. 2012).

Mit der Einführung der VATS-Lobektomie im Martha-Maria Krankenhaus Halle-Dölau im Jahr 2010 ist auch die dortige Klinik für Thoraxchirurgie dem allgemeinen Trend hin zur minimalinvasiven Chirurgie nachgekommen. Mit Hilfe der Expertise aus Dänemark von Hansen und Petersen wurde die VATS-Lobektomie in Dreiporntechnik systematisch im Krankenhaus Halle-Dölau eingeführt und ist mittlerweile fester Bestandteil des thoraxchirurgischen OP-Alltags. Vom Martha-Maria Krankenhaus in Halle-Dölau ausgehend wurde die minimalinvasive Operationstechnik an das Städtische Klinikum Dessau und an das Universitätsklinikum Jena weitergetragen.

Die vorliegende Arbeit zeigt anhand von 197 Fällen an drei mitteldeutschen Kliniken den Entwicklungsstand der VATS-Lobektomie drei Jahre nach ihrer Einführung im Krankenhaus Halle-Dölau auf. Die Vorgehensweise zur systematischen Einführung der Methode bestand dabei zunächst in einer Festlegung von Untersuchungskriterien und dem genauen standardisierten und leitlinienkonformen Ablauf der VATS-Lobektomie. Anhand prospektiv festgelegter Parameter wie u.a. Schnitt-Naht-Zeit, Anzahl resezierter Lymphknoten, intra- und postoperativer Komplikationen oder der Krankenhausverweildauer wurde überprüft, inwieweit die 197 durchgeführten VATS-Lobektomien nach systematischer Einführung im Jahr 2010 auf gleichbleibend hohem Niveau gehalten wurden, bzw. wo sich Entwicklungen nach der Einführung abzeichneten.

Die retrospektive Auswertung der erhobenen Parameter wurde sowohl für das ganze Kollektiv, in den Jahren von 2011 bis 2013, als auch für die fünf hauptverantwortlichen

Operateure durchgeführt.

Ziel ist es, mit Hilfe der großen Anzahl wissenschaftlich fundierter Daten und der hierfür verwendeten Literatur, die Operationsmethode der VATS-Lobektomie bei der Diagnose primäres Bronchialkarzinom möglichst weitreichend und allumfassend zu beschreiben. Ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit ist die weitere klinische Etablierung der VATS-Lobektomie. Um die klinische Nutzung der Methode voranzutreiben, soll diese Arbeit nachweisen, dass nach der systematischen Einführung der VATS-Lobektomie alle eingebundenen Operateure die VATS-Lobektomien beim NSCLC mit präziser chirurgischer Akkuratess durchzuführen im Stande sind.

## 5 Methodik

### 5.1 Datenerhebung

Die Aufnahme der Patienten in die Studie erfolgte mit der Einwilligung zur Operation. Anonymisiert wurden die Daten retrospektiv aus den Patientenakten aus drei mitteldeutschen Kliniken ausgewertet (Martha-Maria Krankenhaus Halle-Dölau gGmbH, Städtisches Klinikum Dessau und Universitätsklinikum Jena/Sektion Thoraxchirurgie). Retrospektiv wurden 197 Patienten mit der Diagnose NSCLC im Zeitraum vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2013 untersucht und durch VATS-Lobektomie operiert bzw. der tumorsuspekte Lungenrundherd reseziert.

Mit der Zielstellung einer systematischen Etablierung des OP-Verfahrens im OP-Alltag wurden vorab (prospektiv) interdisziplinär Kriterien festgelegt, die bei einer retrospektiven Auswertung der durchgeführten VATS-Lobektomien von Bedeutung sind. Im Zeitraum vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2013 wurden aus Operationsberichten, Tumorkonferenzprotokollen, histopathologischen Befunden, OP-Büchern, Anästhesiebögen, Anamnesebögen und Arztbriefen die Daten erhoben und deskriptiv mit Hilfe einer Excel - Datenbank ausgewertet.

Erhobene patientenbezogene Parameter waren:

- Standort
- Alter
- Geschlecht
- Komorbiditäten
- FEV1 präoperativ
- VC präoperativ
- PET-CT
- TNM Stadium und UICC Stadium präoperativ (klinisch)
- TNM Stadium und UICC Stadium a posteriori
- Lokalisation (nach Naruke) entnommener N2-Lymphknoten
- Anzahl resezierter Lymphknoten

- Grading
- pathohistologischer Befund a posteriori
- Konversion
- Residualtumor
- Operateur (anonymisiert)
- intraoperative und postoperative Komplikationen
- Risikofaktoren, zum Beispiel Doppelantikoagulation oder Zustand nach Keilresektion
- Krankenhausverweildauer

Nach ausführlicher, individueller Besprechung in der allwöchentlichen interdisziplinären Tumorkonferenz wurden die Patienten der VATS-Lobektomie zugeführt. In einem Aufklärungsgespräch wurden die Risiken der Methode aufgezeigt und der Patient konnte sich zwischen der konventionellen OP-Methode und der modernen VATS-Lobektomie entscheiden.

## **5.2. Methode**

### **5.2.1 Systematische Erarbeitung und Einführung der VATS-Lobektomie**

Im Jahr 2010 wurde in der Klinik für Thoraxchirurgie des Martha-Maria Krankenhauses Halle-Dölau die Entscheidung getroffen dem allgemeinen Trend hin zur minimalinvasiven Chirurgie auch in der Thoraxchirurgie nachzugehen. Da die VATS-Lobektomie in deutschen Lungenzentren zu diesem Zeitpunkt kaum durchgeführt wurde und als unerprobt galt, wurde eine Korrespondenz mit dem Ausbildungszentrum des IRCAD („Institut de recherche contre des cancers de l'appareil digestif“- Institut für Magen und Darmkrebsforschung der Universität Straßburg) in Straßburg/Frankreich aufgebaut. Dort wurden die Operationskurse von den europäischen Pionieren der VATS-Lobektomie geleitet. MD Henrik R. Hansen und MD René H. Petersen führten bereits 2002 die VATS-Lobektomie am Rigshospitalet in Kopenhagen/Dänemark erfolgreich ein. Neben theoretischen Hintergrundinformationen war der Kurs vorrangig praktisch ausgerichtet.

Jeder Teilnehmer hatte die Möglichkeit unter routinierter Anleitung durch Hansen und Petersen ein bis zwei anatomische VATS-Lobektomien am lebenden narkotisierten Schweinemodell durchzuführen.

Mit der erworbenen Expertise aus Frankreich wurde im Klinikum Halle-Dölau im Oktober 2010 die erste VATS-Lobektomie durchgeführt. Nach interdisziplinärer Tumorkonferenz wurde im Einvernehmen aller Fachabteilungen (Pneumologie, Thoraxchirurgie, Radiologie, Strahlentherapie, Onkologie, Pathologie und Psychoonkologie) die OP-Indikation gestellt. Der PET-positive Befund zeigte ein im rechten Oberlappen lokalisiertes peripheres NSCLC im Stadium I. Lymphknoten waren PET-morphologisch nicht involviert, Fernmetastasen konnten nicht ausgemacht werden. Die Patientin verfügte über eine ausreichende kardiopulmonale Reserve und eignete sich somit sehr gut für den Einstieg in die neue Operationstechnik. Darauffolgend wurde die Operationsmethode in zwei eingespielten Teams gefestigt und es folgten vier weitere VATS-Lobektomien.

Um aufkommende Fragen und Möglichkeiten der neu erlernten Methode zu klären, erfolge noch im selben Jahr eine Hospitation im Rigshospitalet Kopenhagen/Dänemark bei MD Hansen und MD Petersen. Neben den operierenden Thoraxchirurgen wurden auch die leitenden OP-Schwestern in die Instrumentarien bei der Hospitation eingeführt, um einen noch reibungsloseren Verlauf bei der Durchführung der VATS-Lobektomien zu gewährleisten.

Mit den erworbenen Erfahrungen aus Straßburg und Kopenhagen wurde die Operationsmethode ab 01.01.2011 dann systematisch ins Operationsspektrum der thoraxchirurgischen Klinik im Martha-Maria Krankenhaus Halle-Dölau eingeführt. In den darauffolgenden acht Operationskursen am Martha-Maria Krankenhaus Halle-Dölau konnte die nötige Routine aller beteiligten Thoraxchirurgen bei der Durchführung der VATS-Lobektomie gesichert werden (insgesamt 56 Teilnehmer). Die VATS-Lobektomie konnte von nun an unter höchsten onkologischen Standards und mit ständig wachsender Expertise das Operationsspektrum bei der Diagnose primäres Bronchialkarzinom am Klinikum Halle-Dölau erweitern. Vom Martha-Maria Krankenhaus Halle-Dölau ausgehend wurde die Methode an das Städtische Klinikum Dessau getragen. Im Krankenhaus Halle-Dölau wurden hierfür externe Thoraxchirurgen im Umgang mit der VATS-Lobektomie ausgebildet, um das OP-Verfahren auch in die eigenen Häuser integrieren zu können. Mit dem Wechsel der Klinikleitung der Thoraxchirurgie vom Martha-Maria Krankenhaus Halle-Dölau an das Universitätsklinikum Jena, wurde die VATS-Lobektomie ab 01.07.2013 auch in Jena fester Bestandteil im Repertoire der universitären Thoraxchirurgie.

### **5.3 Perioperatives Management**

Nach standardisiertem Ablauf wurde in einem interdisziplinären Tumorboard die OP-Indikation gestellt. Präoperativ notwendig war dabei ein Tumorkonferenzbeschluss, Lungenfunktionstests, Laborkontrollen und wenn möglich ein FDG–PET/CT, ein mediastinales Staging mit TBNA und EBUS, ein MRT vom Schädel, ein Röntgen–Thorax, eine perioperative Antibiotikagabe, eine Thromboseprophylaxe und ein aktuelles CT–Thorax.

### **5.4 Operative Durchführung einer VATS-Lobektomie**

Von allen hauptverantwortlichen Operateuren (n = 5) wurde der gleiche operative Zugang (Dreiporntechnik), die gleiche operative Vorgehensweise und die gleiche Ausrüstung bei der Durchführung der VATS-Lobektomie angewandt. Diese Abläufe wurden mehrfach in Operationskursen am Krankenhaus Halle–Dölau durchlaufen und gefestigt.

Die Implementierung der VATS-Lobektomie erfolgte im perioperativen Management und der entsprechenden Diagnostik wie folgt:

Die Indikationsstellung erfolgte in der interdisziplinären Tumorkonferenz (präoperatives mediastinales Staging mit FDG–PET/CT, EBUS, TBNA, MRT-Kopf). Der Patient wird von anästhesiologischer Seite doppel-lumen-intubiert, bekommt einen zentralvenösen Zugang (ZVK, vorzugsweise auf der zu operierenden Seite), periphere venöse Zugänge zur Medikamentenapplikation und einen arteriellen Zugang zur permanenten Vitalparameter- und Blutdrucküberwachung.

Die Lagerung und Positionierung erfolgte nach Vorgabe von Hansen und Petersen (siehe Abbildung 4). Die Operation erfolgt in Seitenlagerung, mit entsprechender Sicherung des Patienten nach ventral und dorsal durch Stützutensilien. Dabei ist auf die Vermeidung von Druckstellen zu achten. Zur Erweiterung der Interkostalräume wird der Patient in umgekehrter Trendelenburg Position gelagert. Dafür wird der Operationstisch im Hüftbereich eingeknickt.

Der Operateur und die erste Assistenz stehen ventral des seitlich gelagerten Patienten. Die operationstechnische Assistenz steht dorsal vom Patienten gegenüber der ersten

Assistenz. Der Operateur steht kranial der ersten Assistenz, ihm gegenüber ist ein Monitor positioniert. Ein zweiter Monitor kaudal der ersten Assistenz für die operationstechnische Assistenz ist vorteilhaft.

Auf die ausführliche Beschreibung der Durchführung vom Operationsverfahren selbst wird an dieser Stelle nicht eingegangen. Mit Verweis auf die Promotionsarbeit von Martin Grallert aus dem Jahr 2013, in der die Durchführung der VATS-Lobektomie und das hierfür nötige Instrumentarium detailliert beschrieben wird, wird auf redundante Inhalte in der vorliegenden Arbeit verzichtet. Die vorliegende Arbeit baut dabei direkt auf die Inhalte der Arbeit von Martin Grallert auf und versteht sich als direkte Fortsetzung seiner Promotionsarbeit. Als Betreuer der vorliegenden Arbeit ist Dr. med. Martin Grallert direkt an der Mitgestaltung dieser Arbeit beteiligt.

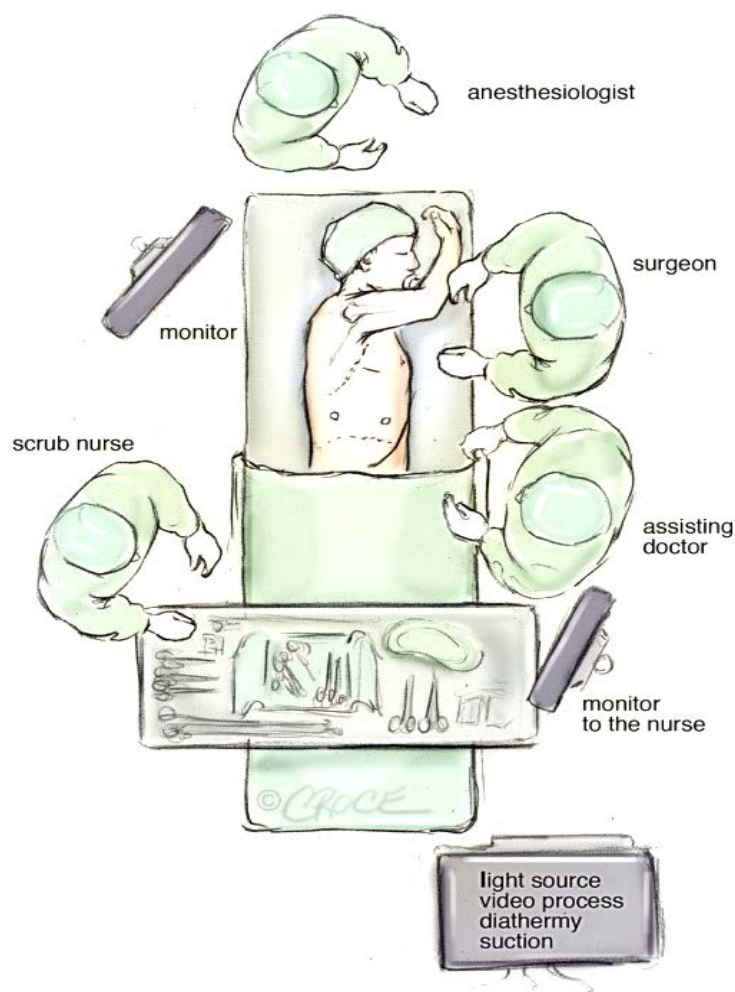


Abbildung 4: Aufbau und Anordnung des OP-Feldes während einer VATS Lobektomie (Hansen und Petersen 2012b)



## **5.5 Auswertung**

Die Daten wurden mit Microsoft Excel für Mac, Apache Open Office Version 4.0.0 erhoben.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS Statistics Version 22 für Mac.

## 6 Ergebnisse

### 6.1 Patienten

Die VATS-lobektomierten Patienten waren im Mittel 66,4 Jahre alt. 73,6 % (n = 145) der 197 Patienten waren männlichen Geschlechts, 26,4 % (n = 52) waren weiblich. Der durchschnittliche Patient wies 3,1 Komorbiditäten diverser Genese auf. Die präoperative Lungenfunktion im Durchschnitt ergab ein forciertes expiratorisches Volumen (FEV1) von gemittelt 2,34 [0,61 - 4,53] Liter. Die Vitalkapazität (VC) im gesamten Kollektiv betrug im Mittel präoperativ 3,16 [1,42 - 5,54] Liter.

Tabelle 1: Base-Line Daten des Patientenguts

	2011	2012	2013	2011 - 2013
Alter	67,9 ± 9,10	65,9 ± 9,93	66,3 ± 9,97	66,4 ± 9,85
Weibliches Geschlecht	12 (70,7 %)	21 (26,6 %)	19 (24,7 %)	52 (26,4 %)
Männliches Geschlecht	29 (29,3%)	58 (73, 4%)	58 (75,3 %)	145 (73,6 %)
Anzahl Komorbiditäten	2,9 ± 0,64	2,5 ± 0,73	3,6 ± 1,54	3,1 ± 1,61
Präoperative Einsekundenkapazität (FEV1)	2,10 [0,93 – 3,88]	2,45 [0,61 - 4,53]	2,35 [0,85 - 4,23]	2,34 [0,61 - 4,53]
Präoperative Vitalkapazität (VC)	2,98 [1,55 – 5,04]	3,27 [1,42 – 5,16]	3,16 [1,66 – 5,54]	3,17 [1,42 - 5,54]

Mittelwert ± Standardabweichung; [ ] maximale und minimale Werte der FEV1, FEV1

Einsekundenkapazität

## **6.1.1 Patientenanzahl, Orts-, Jahres-, Geschlechts- und Altersverteilung**

### **6.1.1.1 Patientenanzahl und Orts- und Jahresverteilung**

Im Zeitraum vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2013 wurden 197 Patienten mit der Diagnose primäres Bronchialkarzinom operativ mit einer VATS-Lobektomie versorgt. Diese Patienten sind die Grundlage der statistischen Auswertung der vorliegenden Arbeit. Die operative Versorgung der behandelten Patienten fand an drei mitteldeutschen Kliniken statt.

Vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2013 wurden am Martha–Maria Krankenhaus Halle-Dölau gGmbH 163 Patienten (82,7 %) operiert und am Städtischen Klinikum Dessau 23 Patienten (11,7 %) einer VATS-Lobektomie zugeführt. Vom 01.07.2013 bis zum 31.12.2013 wurde am Universitätsklinikum Jena bei 11 Patienten (5,6 %) eine VATS-Lobektomie in Dreiporntechnik durchgeführt.

Im Jahr 2011 wurden im Martha-Maria Krankenhaus Halle-Dölau und im Städtischen Klinikum Dessau 41 Patienten der VATS-Lobektomie zugeführt. Die Zahl der durchgeführten VATS-Lobektomien stieg im darauffolgenden Jahr 2012 auf 79 Patienten an. Im Jahr 2013 kam das Universitätsklinikum Jena als weiteres VATS-Lobektomie-Versorgungszentrum zur Multicenterstudie hinzu und die Zahl der operierten Patienten wurde mit 77 VATS-Lobektomien auf dem gleichen Niveau gehalten wie im Vorjahr.

Aufgeschlüsselt auf die einzelnen Standorte, wurden 2011 im Krankenhaus Halle-Dölau 40 Patienten mit einer VATS-Lobektomie operativ versorgt. 2012 stieg die Zahl auf 68 operierte Patienten und 2013 wurden dort 55 Patienten mit der Diagnose primäres Bronchialkarzinom operiert.

Im Städtischen Klinikum Dessau wurde im Jahr 2011 bei einem Patient und im Jahr 2012 und 2013 jeweils bei elf Patienten eine VATS-Lobektomie durchgeführt.

Im Universitätsklinikum Jena wurde die VATS-Lobektomie erst ab 01.07.2013 in den OP-Alltag eingeführt. Ab dem 01.07.2013 wurden elf Patienten operativ mit der neuen Operationsmethode versorgt.

An allen drei Standorten wurde die gleiche Technik und Vorgehensweise bei der VATS-Lobektomie angewandt. Es handelt sich hierbei um eine multizentrische Studie, aufgenommen im Raum Mitteldeutschland. Auf weitere Untersuchung von Eigenschaften

bezogen auf die einzelnen Standorte, wird deshalb im Folgenden abgesehen. Das Hauptaugenmerk der vorliegenden Arbeit soll neben der anonymisierten Auswertung der operationsbezogenen Daten für die fünf hauptverantwortlichen Operateure auf der Entwicklung der neuen Operationstechnik nach der systematischen Einführung der neuen Operationstechnik im Jahr 2011 liegen.

Von den 197 operierten Patienten hatten 195 (99,0 %) Patienten ein nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Lediglich bei 2 Patienten (1,0 %) lag ein kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC) vor.

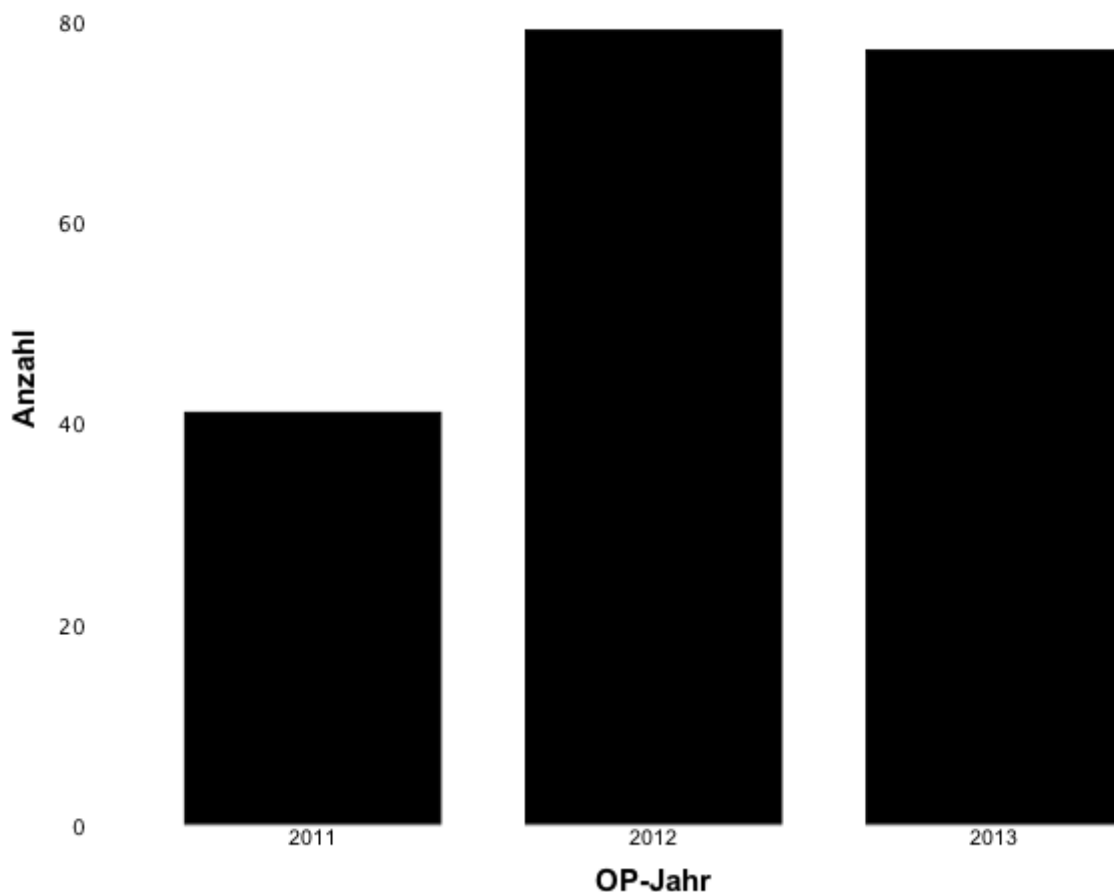


Abbildung 5: Anzahl VATS-lobektomierter Patienten in den Jahren 2011, 2012 und 2013

### 6.1.1.2 Geschlechtsverteilung

Auf die einzelnen Jahre aufgeschlüsselt, wurden 2011 36 Männer (72,0 %) und 14 Frauen (28 %) operiert. Im Jahr 2012 wurden 65 Männer (71,4 %) und 26 Frauen (28,6 %) operiert. 2013 wurden 69 Männer (76,6 %) und 21 Frauen (23,4 %) der VATS-Lobektomie zugeführt.

Die deskriptiv beschriebene, relativ homogene Geschlechtsverteilung im Untersuchungszeitraum wird durch den Chi-Quadrat Test unterstützt ( $p = 0,864$ ): es liegt kein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung zwischen den Jahren 2011, 2012 und 2013 vor, was für eine gute Vergleichbarkeit und Zusammenfassbarkeit der Daten spricht.

Tabelle 2: Geschlechtsverteilung im Kollektiv

	2011	2012	2013	2011-2013
männlich	29 (70,7 %)	58 (73,4 %)	58 (75,3 %)	145 (73,6 %)
weiblich	12 (29,3 %)	21 (26,6 %)	19 (24,7 %)	52 (26,4 %)
Gesamtsumme	41 (100,0 %)	79 (100,0 %)	77 (100,0 %)	197 (100,0%)

### 6.1.1.3 Altersverteilung

Bei der Untersuchung des Alters der operierten Patienten im untersuchten Kollektiv in den Jahren 2011, 2012 und 2013 zeigte sich ein Mittelwert von 66,4 ( $\pm 9,76$ ; Median = 68,0; Modalwert = 68,0) Jahren. Der älteste VATS-lobektomierte Patient war 90 Jahre und der jüngste Patient 36 Jahre alt.

Im Jahr 2011 lag der das Alter der operierten Patienten im Mittel bei 67,9 ( $\pm 9,01$ ; Median = 69,0 ; Modalwert = 69,0) Jahren. Der älteste VATS-lobektomierte Patient war 90 und der jüngste Patient war 50 Jahre alt. Im Jahr 2012 lag der Mittelwert der Altersverteilung bei 65,9 ( $\pm 9,94$ ; Median = 68,0; Modalwert = 68,0) Jahren. Der älteste operierte Patient war

83 und der jüngste Patient 36 Jahre alt. Im Jahr 2013 lag der Mittelwert der operierten Patienten bei 66,3 Jahren ( $\pm 9,97$ ; Median = 68,0 ; Modalwert = 68,0) Jahren. Der jüngste operierte Patient im Jahr 2013 war 43 Jahre und der älteste Patient 82 Jahre alt.

Der Kruskal-Wallis Test ergab keinen signifikanten Unterschied des mittleren Alters zwischen den Jahren 2011, 2012 und 2013 ( $p = 0,808$ ), was für eine gute Zusammenfassbarkeit des Kollektivs spricht.

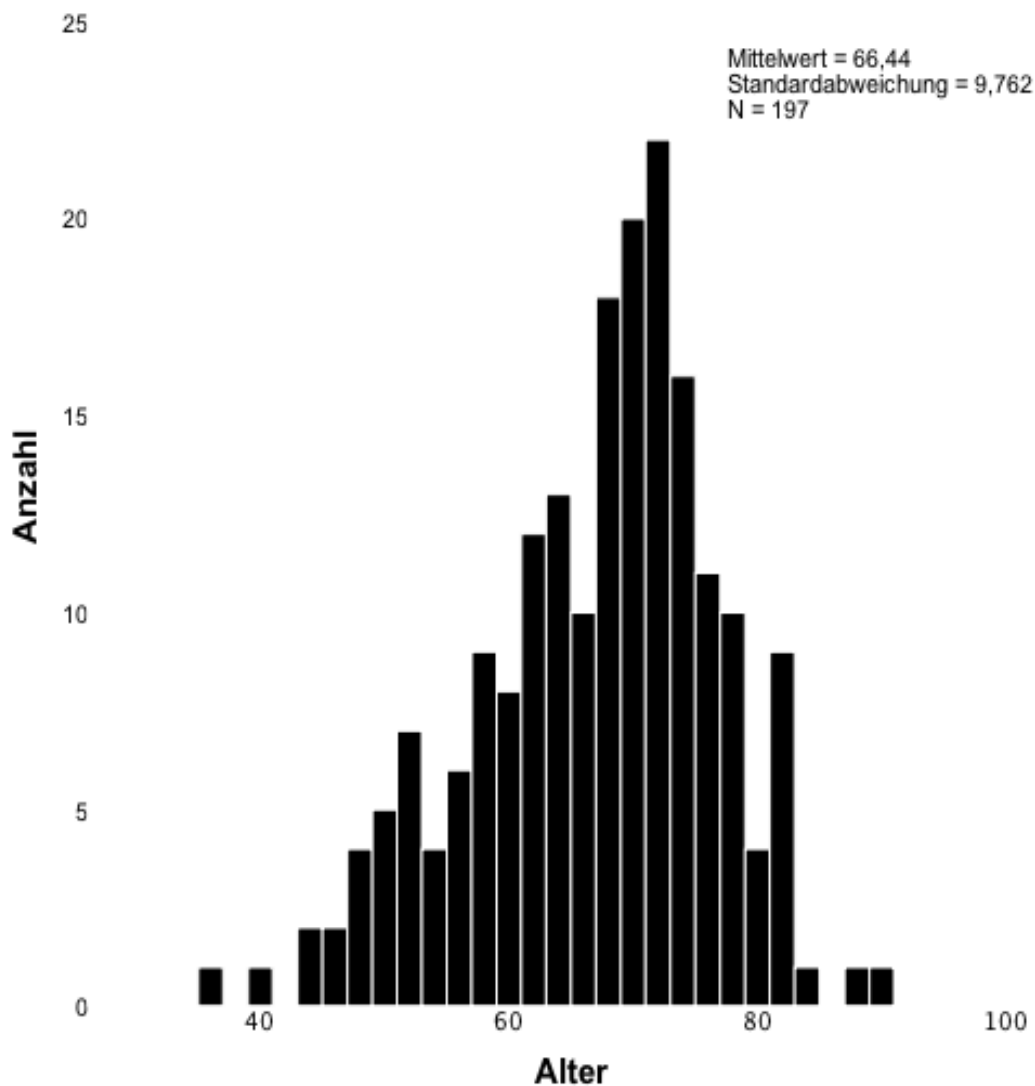


Abbildung 6: Altersverteilung im Kollektiv

## 6.1.2 Komorbiditäten und präoperative Lungenfunktion

### 6.1.2.1 Komorbiditäten

Das Kollektiv wurde auf operations- und narkoserelevante Komorbiditäten untersucht. Im Mittel lagen bei jedem Patient 3,1 ( $\pm 1,61$ ; Median = 3,0; Modalwert = 3,0) Komorbiditäten dokumentiert und nachweisbar vor. Auf die einzelnen Jahre aufgeschlüsselt, lag die mittlere Anzahl der Komorbiditäten im Jahr 2011 bei 2,5 ( $\pm 1,47$ ; Median = 3,0; Modalwert = 2,0) Komorbiditäten pro Patient. Im Jahr 2012 lag die Anzahl der mittleren Komorbiditäten pro Patient bei 2,9 ( $\pm 1,57$ , Median = 3,0; Modalwert = 3,0). Im Jahr 2013 wurde eine mittlere Komorbiditätenanzahl pro Patient von 3,6 ( $\pm 1,58$ ; Median = 3,0; Modalwert = 3,0) festgestellt.

Um die Anschaulichkeit zu verbessern, wurden die festgestellten Komorbiditäten der Patienten in acht Unterkategorien unterteilt. Die Kategorien wurden nach klinischen Gesichtspunkten ausgewählt. Die Relevanz ergibt sich aus der klinischen Expertise beteiligter Operateure und mitbehandelnder Ärzte und Pflegekräfte. Komorbiditäten können u.U. eine Beeinträchtigung der entsprechenden optimalen Therapie und des Patientenoutcomes nach sich ziehen. Die ausgewählten Kategorien, ohne Anspruch auf Vollständigkeit, sollen lediglich eine Übersicht der im Kollektiv vorkommenden Komorbiditäten bringen. Die festgelegten Kategorien unterteilen sich in: Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, andere noch bestehende Tumorerkrankung, Erkrankungen des uropoetischen Systems, chronischer Nikotinabusus oder Zustand nach chronischem Nikotinabusus, Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, weitere noch bestehende Lungenerkrankungen, Infektionskrankheiten, neurologische und psychiatrische Grunderkrankungen und hämatologische Erkrankungen. Dabei kann ein Patient in verschiedenen Unterkategorien auftauchen, falls er mehrere Komorbiditäten vorwies. Hierbei bleibt anzumerken, dass nur in den Patientenakten festgehaltene und dokumentierte Komorbiditäten nachfolgend aufgeführt werden können.

Bei 78,7 % (n = 155) der Patienten mit primärem Bronchialkarzinom im untersuchten Kollektiv wurde ein chronischer Nikotinabusus oder der Zustand nach chronischem Nikotinkonsum festgestellt. Am zweithäufigsten (72,1 %) wurden Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems im Patientengut festgestellt. Bei 142 Patienten wurden Herz-Kreislauserkrankungen verschiedener Genese als Komorbidität erfasst. Dabei war die

arterielle Hypertonie das häufigste Krankheitsbild, gefolgt vom Diabetes mellitus, der koronaren Herzkrankheit und der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Weitere Lungenerkrankungen wurden bei 36,5% des untersuchten Kollektivs (n = 72) diagnostiziert. Das meist vertretene Krankheitsbild der Kategorie weitere Lungenerkrankungen war die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD). Erkrankungen des uropoetischen Systems lagen bei 18,8 % der Patienten (n = 37) vor. Die teilweise oder komplette Niereninsuffizienz fand sich dabei zahlenmäßig am häufigsten. Bei 23 Patienten (11,7 %) fand sich ein weiteres Tumorleiden neben dem primären Bronchialkarzinom. Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts wurden bei 18 Patienten (9,1 %) diagnostiziert. Infektionskrankheiten fanden sich bei zwölf Patienten (6,1 %). Erkrankungen psychischer und neurologischer Genese wurden bei elf Patienten (5,6 %) festgestellt.

Tabelle 3: Komorbiditäten im Patientengut

Erkrankung	Betroffene Patienten
Chronischer Nikotinkonsum oder Z.n. chronischem Nikotinkonsum	78,7 % (n = 155)
Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems	72,1 % (n = 142)
Lungenerkrankungen	36,5 % (n = 72)
Erkrankung des uropoetischen Systems	18,8 % (n = 72)
Andere Tumorleiden	11,7 % (n = 23)
Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes	9,1 % (n = 18)
Infektionskrankheiten	6,1 % (n = 12)
Psychische und neurologische Erkrankungen	5,6 % (n = 11)

Z.n. Zustand nach; n Anzahl



### 6.1.2.2 präoperative Lungenfunktion

Die präoperative Lungenfunktion wurde standardisiert bei jedem Patienten vor dem geplanten Eingriff erhoben. Dadurch wurde sichergestellt, dass durch das verbleibende Restlungengewebe nach Lobektomie eine ausreichende Oxygenierung möglich ist. Bei der Lungenspirometrie wurde im Einsekundentest ein forciertes expiratorisches Volumen (FEV1) ermittelt. Im gesamten Kollektiv betrug die FEV1 im Mittel 2,34 [0,85 – 4,23] Liter. Die Vitalkapazität (VC) des gesamten Kollektivs betrug im Mittel 3,17 [1,42 – 5,54] Liter. Betrachtet man die einzelnen Jahre der Datenerhebung, so zeigt sich im Jahr 2011 eine mittlere FEV1 von 2,10 [0,93 – 3,88] Liter bei einer mittleren VC von 2,98 [1,55 – 5,04] Liter. Im Jahr 2012 lag die mittlere FEV1 bei 2,45 [0,61 – 4,53] Litern bei einer mittleren VC von 3,27 [1,42 – 5,81] Liter. Im Jahr 2013 fand sich die Einsekundenkapazität gemittelt bei 2,35 [0,85 – 4,23] Liter. Die mittlere Vitalkapazität betrug im Jahr 2013 3,16 [1,42 – 5,54] Liter.

Die Varianzanalysen zeigen keine signifikanten Unterschiede in der FEV1- ( $p = 0,189$ ) und VC- ( $p = 0,151$ ) Verteilung über die Jahre 2011, 2012 und 2013.

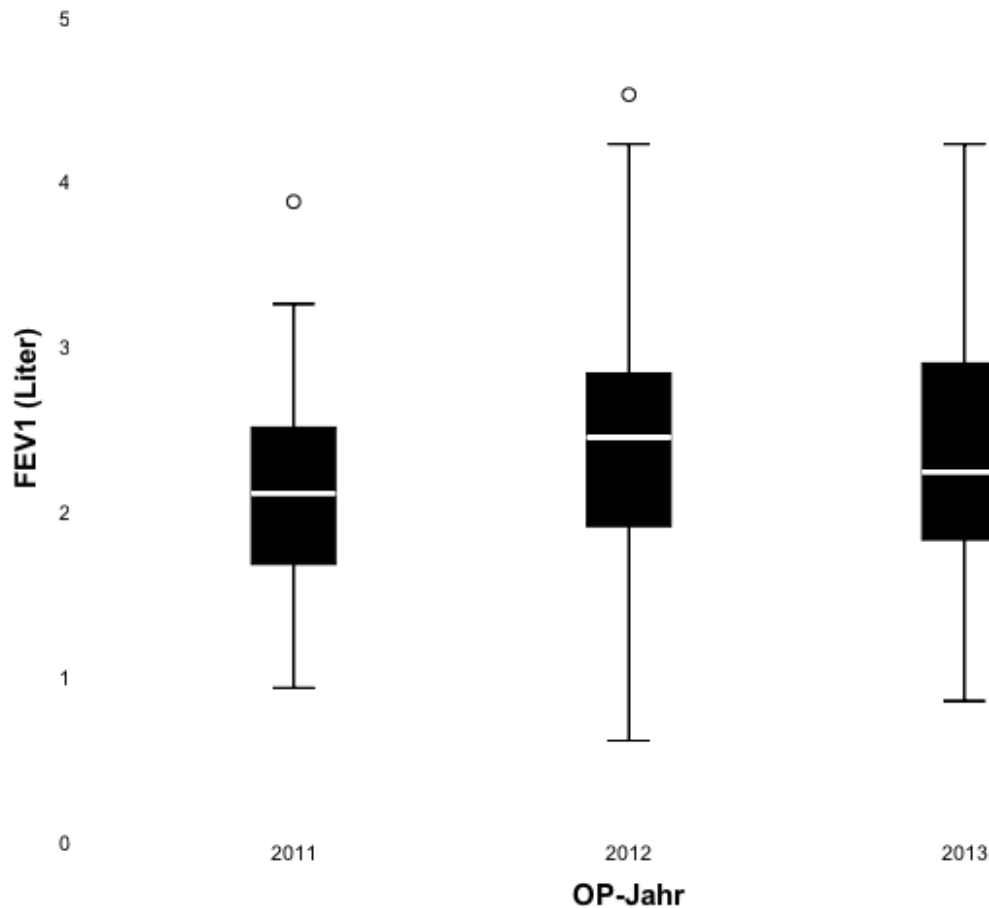


Abbildung 7: FEV1 präoperativ in den Jahren 2011, 2012 und 2013

## 6.2 Tumorlokalisation

Im gesamten Kollektiv ( $n = 197$ ) zeigten sich folgende Tumorlokalisationen: 74 Patienten (37,6 %) zeigten einen Befall des rechten Oberlappens, 48 Patienten (24,4 %) einen Befall des linken Oberlappens. 39 Patienten (19,8 %) wiesen ein primäres Bronchialkarzinom im linken Unterlappen auf. Bei 23 (11,7 %) Patienten fand sich der Lungenrundherd im rechten Unterlappen und bei zehn Patienten (5,0 %) fiel ein Befall im Lungenmittellappen auf. Bei drei (1,5%) Patienten wurde der rechte Oberlappen und Mittellappen befallen. In diesen Fällen folgte eine Bilobektomie der befallenen Lungenlappen.

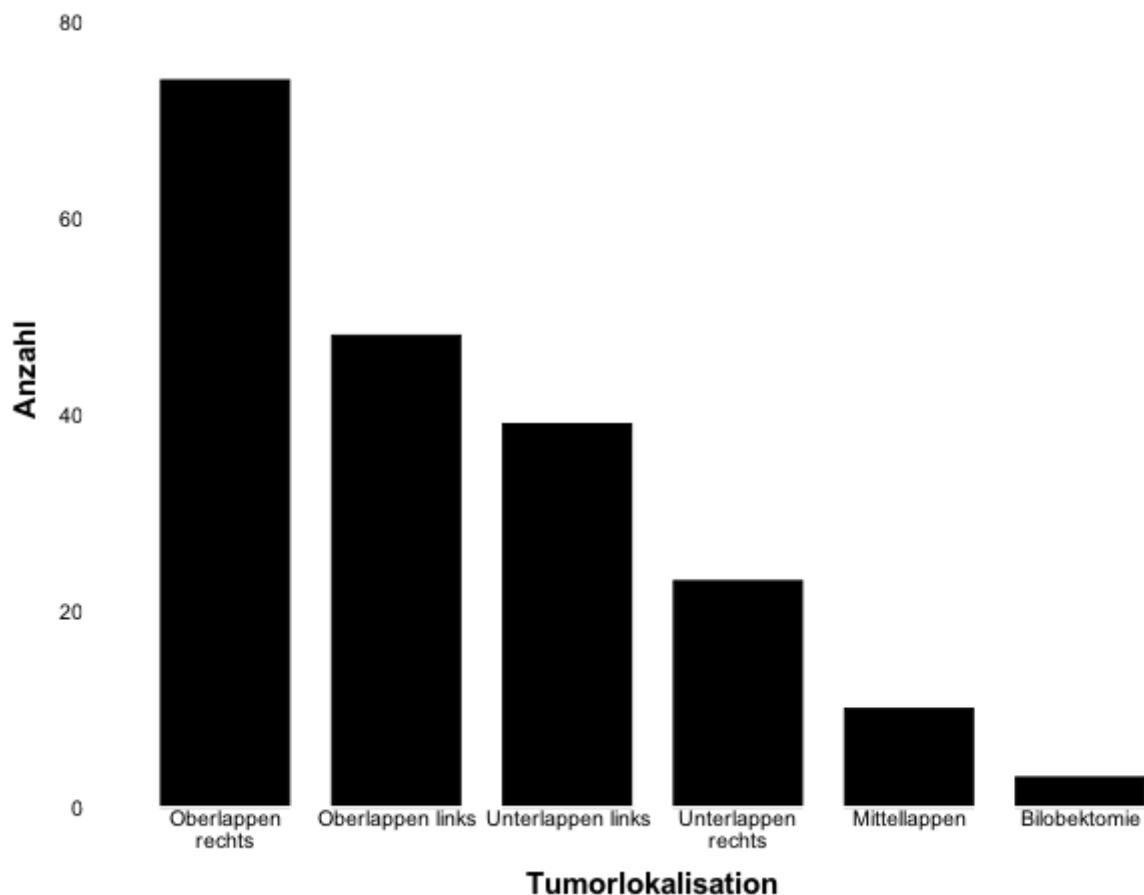


Abbildung 8: Tumorlokalisation im Kollektiv

Im Jahr 2011 ( $n = 41$ ) fielen 15 Patienten (36,6 %) durch einen Tumor im rechten Oberlappen auf, 10 Patienten (24,4 %) zeigten einen Befall des linken Oberlappens, weitere zwölf Patienten (29,3 %) wiesen ein primäres Bronchialkarzinom im linken Unterlappen auf. Bei drei Patienten (7,3 %) zeigte sich ein Befall im rechten Unterlappen und ein Patient (2,4 %) wies einen pulmonalen Rundherd im Lungenmittellappen auf.

Im Jahr 2012 ( $n = 79$ ) wurde bei 31 Patienten (39,2 %) ein Tumor im rechten Oberlappen, bei 23 Patienten (29,1 %) ein Tumor im linken Oberlappen, bei zwölf Patienten (15,2 %) ein Befall des linken Unterlappens und bei zehn Patienten (12,7 %) ein Befall des rechten Unterlappens festgestellt. Bei drei weiteren Patienten (3,8 %) wurde ein primäres Bronchialkarzinom im Lungenmittellappen diagnostiziert.

Im Jahr 2013 ( $n = 77$ ) wurde im untersuchten Kollektiv bei 28 Patienten (36,4 %) ein primäres Bronchialkarzinom im rechten Oberlappen diagnostiziert. Bei 15 Patienten (19,5 %), zeigte sich ein Befall des linken Oberlappens. Weitere 15 Patienten (19,5 %) wiesen einen Befall des Unterlappens links auf, bei zehn Patienten (13,0 %) zeigte sich das

primäre Bronchialkarzinom im rechten Unterlappen und bei sechs Patienten (7,8 %) im Lungenmittellappen. Außerdem wurden noch 3 Fälle (3,9%) dokumentiert, wo es zum Befall des rechten Lungenoberlappens und des Lungenmittellappens kam. Bei diesen Patienten folgte eine Bilobektomie.

Im Chi–Quadrat Test zeigt sich keine statistische Signifikanz in der Lokalisation der Primärtumore im Jahresverlauf ( $p = 0,529$ ). Dies spricht für eine gute Zusammenfassbarkeit des Kollektivs in Bezug auf die Tumorlokalisierung.

### **6.3 Histologie a posteriori**

Die histologische Befundung erfolgte postoperativ durch das jeweilige Institut für Pathologie (Halle, Dessau und Jena).

Von den 197 im Kollektiv entnommenen Präparaten wurden 108 (54,8 %) als Adenokarzinome identifiziert. 64 Präparate (32,5 %) waren Plattenepithelkarzinome. Weiterhin wurden folgende pathohistologische Befunde a posteriori festgestellt: acht Karzinoide (4,1 %), fünf neuroendokrine Tumore (2,5 %), vier großzellige Karzinome (2,0%), zwei kleinzellige Karzinome (1,0 %), ein lymphoepitheliales Karzinom (0,5 %) und ein sarkomatoides Karzinom (0,5 %).

Nach Jahren unterteilt, wurden im Jahr 2011 ( $n = 41$ ) 22 Adenokarzinome reseziert (53,7 %), 16 Plattenepithelkarzinome (39,0 %), ein Karzinoid (2,4 %) und zwei großzellige Karzinome (4,9 %) reseziert.

Im Jahr 2012 ( $n = 79$ ) wurden folgende Befunde a posteriori vom pathologischen Institut festgestellt: 37 Adenokarzinome (46,8 %), 28 Plattenepithelkarzinome (35,4%), fünf Karzinoide (6,3 %), drei neuroendokrine Tumore (3,8 %), ein großzelliges Karzinom (1,3 %), zwei adenosquamatöse Karzinome (2,5 %), zwei kleinzellige Tumore (2,5 %) und ein sarkomatoides Karzinom (1,3 %).

Im Jahr 2013 ( $n = 77$ ) wurden 49 Adenokarzinome (63,6 %), 20 Plattenepithelkarzinome (26,0 %), zwei Karzinoide (2,6 %), zwei neuroendokrine Tumore (2,6 %), ein großzelliges Karzinom (1,3 %), zwei adenosquamatöse Karzinome (2,6 %) und ein lymphoepitheliales Karzinom (1,3 %) reseziert.

Der Chi–Quadrat Test ergibt keine statistische Signifikanz des histologischen Befundes a posteriori zwischen den einzelnen Untersuchungsjahren ( $p = 0,317$ ).

Tabelle 4: Pathohistologische Befunde a posteriori der entnommenen Präparate

Pathohistologischer Befund	2011	2012	2013	2011-2013
Adenokarzinom	22 (53,7 %)	37 (46,8 %)	49 (63,6 %)	108 (54,8 %)
Plattenepithelkarzinom	16 (39,0 %)	28 (35,4 %)	20 (26,0 %)	64 (32,5 %)
Karzinoid	1 (2,4 %)	5 (6,3 %)	2 (2,6 %)	8 (4,1 %)
Neuroendokriner Tumor	0 (0,0 %)	3 (3,8 %)	2 (2,6 %)	7 (3,0 %)
Großzelliges Karzinom	2 (4,9 %)	1 (1,3 %)	1 (1,3 %)	4 (2,0 %)
Adenosquamatöses Karzinom	0 (0,0 %)	2 (2,5 %)	2 (2,6 %)	4 (2,0 %)
Kleinzelliges Karzinom	0 (0,0 %)	2 (2,5 %)	0 (0,0 %)	2 (1,0 %)
Lymphoepitheliales Karzinom	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (1,3 %)	1 (0,5 %)
Sarkomatoides Karzinom	0 (0,0 %)	1 (1,3 %)	0 (0,0 %)	1 (0,5 %)
Gesamtsumme	41 (100,0 %)	79 (100,0 %)	77 (100,0 %)	197 (100,0 %)

## 6.4 PET-CT Untersuchung

Im gesamten Patientengut (n = 197) wurde in 90,9 % (n = 179) der Fälle präoperativ nachweislich ein PET-CT durchgeführt und dokumentiert. Zum optimalen Lymphknotenstaging und zur Abklärung des präoperativen klinischen UICC-Tumorstadiums ist das PET-CT ein bedeutsames Diagnostikum.

Im Jahr 2011 (n = 41) wurde bei 87,8 % der Patienten (n = 36) ein PET-CT präoperativ durchgeführt.

Im Jahr 2012 (n = 79) erfolgte bei 89,9 % (n = 71) der VATS-lobektomierten Patienten eine PET-CT Untersuchung.

Im Jahr 2013 (n = 77) wurde bei 93,5 % (n = 72) der operierten Patienten präoperativ ein PET-CT durchgeführt.

Im Chi-Quadrat Test ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Jahren bei der Durchführung eines PET-CTs (p = 0,548).

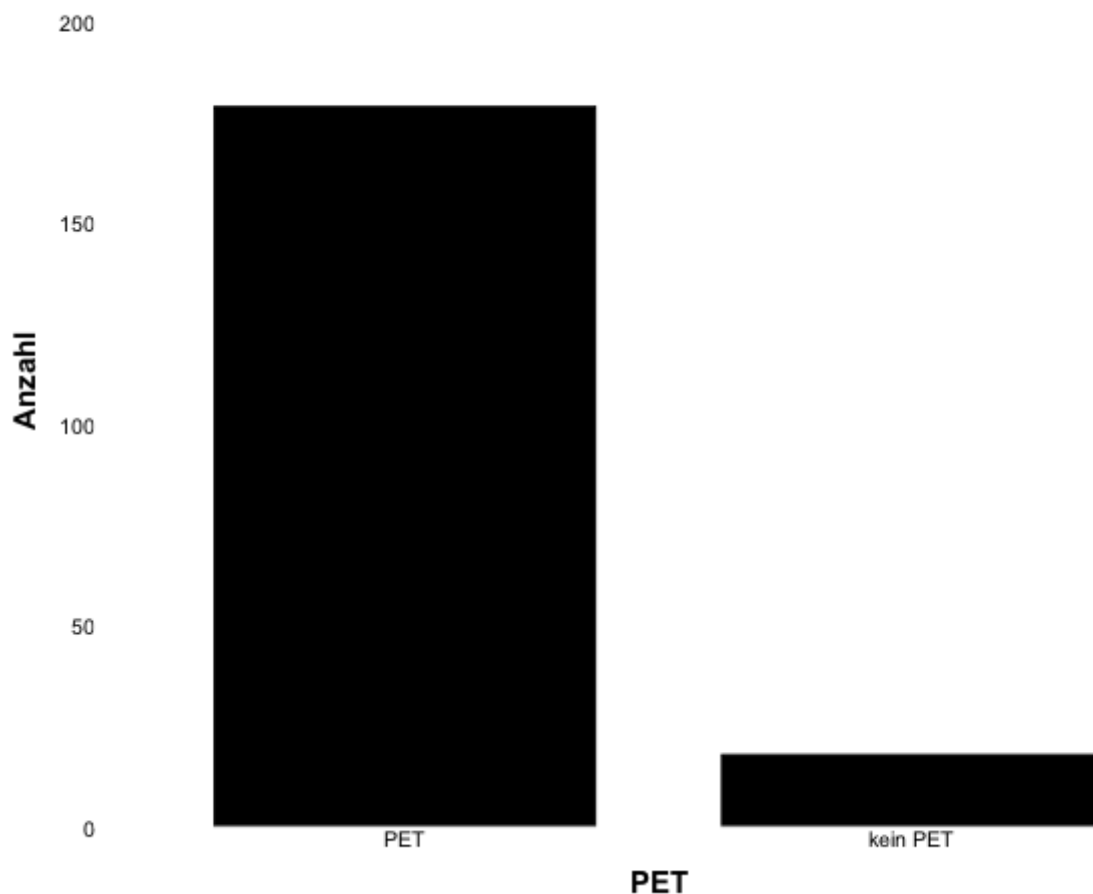


Abbildung 9: Durchgeführte PET-CT Untersuchung im Kollektiv

## 6.5 Schnitt-Naht-Zeit

### 6.5.1 Schnitt-Naht-Zeit im gesamten Kollektiv

Die mittlere Schnitt–Naht–Zeit im gesamten Kollektiv betrug 165,8 ( $\pm 50,83$ ; Median = 160,0; Modalwert = 130,0) Minuten.

Aufgeschlüsselt auf die einzelnen Jahre, lag die Schnitt–Naht–Zeit im Jahr 2011 gemittelt bei 161,2 ( $\pm 52,46$ ; Median = 155,0; Modalwert = 155,0) Minuten. Im Jahr 2012 lag die Schnitt–Naht–Zeit im Mittel bei 164,6 ( $\pm 47,87$ ; Median = 160,0; Modalwert = 130,0) Minuten und im Jahr 2013 lag die Schnitt–Naht–Zeit im Mittel bei 169,6 ( $\pm 53,28$ ; Median =

170,0; Modalwert = 180,0) Minuten.

Die Varianzenanalyse zeigt keine statistische Signifikanz der Schnitt–Naht–Zeit zwischen den Jahren 2011,2012 und 2013 ( $p = 0,673$ ).

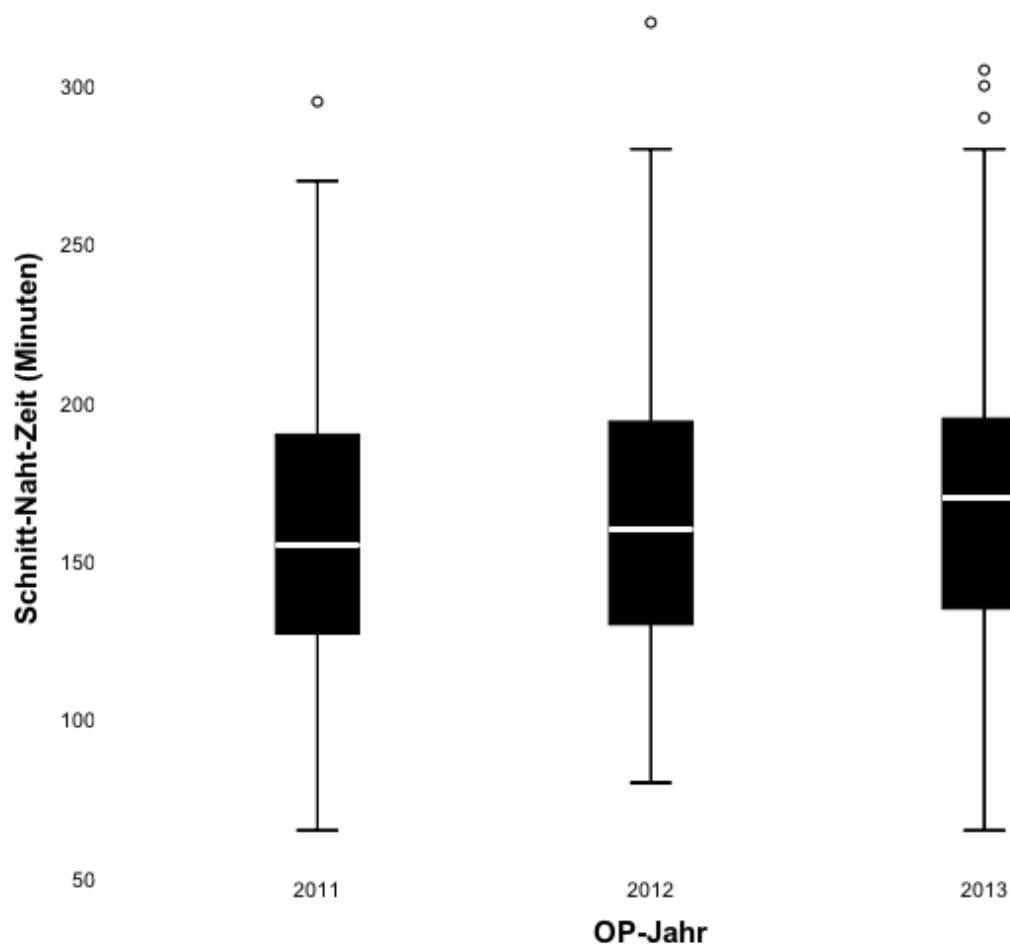


Abbildung 10 Schnitt–Naht–Zeit in Minuten im Kollektiv

### 6.5.2 Schnitt–Naht–Zeit der hauptverantwortlichen Operateure

Diverse operationsbezogene Daten wurden zusätzlich anonymisiert für die 5 hauptverantwortlichen Operateure, im Folgenden als Operateur A , B , C, D und E betitelt, betrachtet und ausgewertet. Bei 14 Patienten wurden die ausgewerteten VATS-Lobektomien von unterschiedlichen Gastoperateuren durchgeführt. Die Gastoperateure operierten nach gleichen Standards und ebenfalls in Triporttechnik nach Hansen und Petersen. Jedoch werden diese Fälle ( $n = 14$ ) für nach Operateuren aufgeteilte

Auswertungen nicht miteinbezogen. Im ausgewerteten Kollektiv nach Operateuren A bis E ist die Fallzahl entsprechend kleiner (n = 183).

Überblicksweise sind nachfolgend die Schnitt-Naht-Zeiten und die Fallzahlen jedes einzelnen hauptverantwortlichen Operators aufgeführt. Im Folgenden (6.5.2.1 bis 6.5.2.5) wird noch einmal vereinzelt auf die Schnitt-Naht-Zeit der Operateure A, B, C, D und E eingegangen und überprüft, ob es signifikante Änderungen in der Schnitt-Naht-Zeit über die Jahre 2011, 2012 und 2013 gibt.

Tabelle 5: Gemittelte Schnitt-Naht-Zeit in Minuten der Operateure A bis E

	Operateur A	Operateur B	Operateur C	Operateur D	Operateur E
2011	154,6 ± 53,60 (n = 19)	187,7 ± 61,99 (n = 9)	- (n = 0)	174,3 ± 44,00 (n = 7)	126,7 ± 25,65 (n = 3)
2012	167,6 ± 40,67 (n = 19)	151,3 ± 38,31 (n = 14)	209,6 ± 60,19 (n = 11)	163,7 ± 46,93 (n = 23)	117,5 ± 17,67 (n = 2)
2013	158,4 ± 45,34 (n = 18)	168,8 ± 22,27 (n = 10)	189,4 ± 50,08 (n = 18)	200,8 ± 56,40 (n = 17)	122,2 ± 34,59 (n = 13)
2011-2013	157,9 ± 47,45 (n = 56)	168,7 ± 43,84 (n = 33)	197,1 ± 53,99 (n = 29)	178,7 ± 52,05 (n = 47)	122,4 ± 30,77 (n = 18)

□□□□□□□□□ □ Standardabweichung; n Anzahl

#### 6.5.2.1 Schnitt-Naht-Zeit von Operateur A

Operateur A hat im gesamten Beobachtungszeitraum 56 Patienten operiert. Im Mittel lag die Schnitt-Naht-Zeit von Operateur A bei 157,9,0 (±47,45; Median = 150,0; Modalwert = 130,0) Minuten.

Betrachtet man die einzelnen Jahre im Untersuchungszeitraum, wurden von Operateur A



im Jahr 2011 19 Patienten operiert. Dafür benötigte Operateur A im Mittel 154,6 ( $\pm 53,32$ ; Median = 135,0; Modalwert = 130,0) Minuten. Im Jahr 2012 lag die mittlere Schnitt–Naht–Zeit der 19 operierten Patienten von Operateur A bei 167,6 ( $\pm 40,67$ ; Median = 160,0; Modalwert = 115,0) Minuten. Im Jahr 2013 wurden 18 Patienten von Operateur A einer VATS-Lobektomie zugeführt. Dabei wurde eine mittlere Schnitt–Naht–Zeit von 151,2 ( $\pm 48,55$ ; Median = 154,0; Modalwert = 105,0) Minuten ermittelt. Der Kruskal-Wallis Test ergab für Operateur A keine signifikante Änderung der mittleren Schnitt–Naht–Zeit über die Jahre 2011, 2012 und 2013 ( $p = 0,943$ ).

Tabelle 6: gemittelte Schnitt–Naht-Zeit von Operateur A

Operateur A	gemittelte SNZ in Minuten
2011 (n = 19)	154,6 $\pm$ 53,60
2012 (n = 19)	167,6 $\pm$ 40,67
2013 (n = 18)	158,4 $\pm$ 45,34
2011-2013 (n = 56)	157,9 $\pm$ 47,45 ( $p = 0,943$ )

SNZ Schnitt–Naht–Zeit; Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung; n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

### 6.5.2.2 Schnitt–Naht-Zeit von Operateur B

Operateur B hat im Zeitraum vom 01.01.2011 bis 31.12.2013 insgesamt 33 Patienten als hauptverantwortlicher Operateur einer VATS-Lobektomie zugeführt. Im Mittel betrug die Schnitt–Naht–Zeit von Operateur B 166,5 ( $\pm 43,88$ ; Median = 160,0; Modalwert = 150,0) Minuten.

Aufgeschlüsselt auf die einzelnen Jahre hat Operateur B im Jahr 2011 neun Patienten einer VATS-Lobektomie zugeführt mit einer mittleren Schnitt–Naht–Zeit von 187,7 ( $\pm 61,99$ ; Median = 169,0; Modalwert = 155,0) Minuten. Im Jahr 2012 hat Operateur B 14 Patienten operiert. Dabei wurde eine mittlere Schnitt–Naht–Zeit von 151,3 ( $\pm 38,31$ ; Median = 147,5; Modalwert = 105,0) Minuten ermittelt. Im Jahr 2013 fand sich die mittlere Schnitt–Naht–Zeit von Operateur B bei 168,8 Minuten ( $\pm 22,27$ ; Median = 167,5; Modalwert = 150,0) Minuten bei zehn VATS-lobektomierten Patienten.

Der Kruskal-Wallis Test ergab für Operateur B keinen signifikanten Unterschied in der mittleren Schnitt–Naht–Zeit über die Jahre 2011, 2012 und 2013 ( $p = 0,177$ ).

Tabelle 7: gemittelte Schnitt–Naht–Zeit von Operateur B

Operateur B	gemittelte SNZ in Minuten
2011 (n = 9)	187,8 ± 61,99
2012 (n = 14)	151,3 ± 38,31
2013 (n = 10)	168,8 ± 22,27
2011-2013 (n = 33)	168,7 ± 43,84 ( $p = 0,177$ )

SNZ Schnitt–Naht–Zeit; Mittelwert ± Standardabweichung; n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

### 6.5.2.3 Schnitt–Naht–Zeit von Operateur C

Operateur C hat im gesamten Beobachtungszeitraum 29 Patienten als hauptverantwortlicher Operateur einer VATS-Lobektomie zugeführt. Die mittlere Schnitt–Naht–Zeit fand sich bei 197,1 (±53,99; Median = 195,0; Modalwert = 140,0) Minuten.

Im Jahr 2012 wurden von Operateur C elf Patienten VATS–lobektomiert. Die durchschnittliche Schnitt–Naht–Zeit betrug dabei 209,6 (±60,19; Median = 215,0; Modalwert = 215,0) Minuten. Im Jahr 2013 wurden 18 Patienten von Operateur C einer VATS-Lobektomie zugeführt. Die mittlere Schnitt–Naht–Zeit betrug 189,4 (±50,08; Median = 179,0; Modalwert = 140,0) Minuten.

Der Kruskal-Wallis Test ergab keinen signifikanten Unterschied der mittleren Schnitt–Naht–Zeit bei Operateur C über die Jahre 2012 und 2013 ( $p = 0,311$ ).

Tabelle 8: gemittelte Schnitt–Naht-Zeit von Operateur C

Operateur C	gemittelte SNZ in Minuten
2012 (n = 11)	209,6 ± 60,19
2013 (n = 18)	189,4 ± 56,40
2011-2013 (n = 29)	197,1 ± 53,99 (p = 0,311)

SNZ Schnitt-Naht-Zeit; Mittelwert ± Standardabweichung; n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

#### 6.5.2.4 Schnitt-Naht-Zeit von Operateur D

Operateur D hat im gesamten Beobachtungszeitraum 47 Patienten einer VATS-Lobektomie als hauptverantwortlicher Operateur zugeführt. Die mittlere Schnitt–Naht–Zeit betrug dabei 178,7 (±52,05; Median = 180,0; Modalwert = 190,0) Minuten.

Nach Jahren unterteilt, wurden im Jahr 2011 insgesamt sieben Patienten von Operateur D VATS-lobektomiert. Die durchschnittliche Schnitt–Naht–Zeit fand sich bei 174,3 (±44,00; Median = 157,0; Modalwert = 110,0) Minuten. Im Jahr 2012 wurden 23 Patienten von Operateur D mit einer VATS-Lobektomie versorgt. Die mittlere Schnitt–Naht–Zeit betrug 163,7 (±46,93; Median = 165,0; Modalwert = 130,0) Minuten. Im Jahr 2013 wurden 17 Patienten einer VATS-Lobektomie von Operateur D zugeführt. Die mittlere Schnitt–Naht–Zeit lag bei 200,8 (±56,40; Median = 190,0; Modalwert = 185,0) Minuten.

Der Kruskal-Wallis Test ergab keine signifikante Veränderung der mittleren Schnitt–Naht–Zeit bei Operateur D über die Jahre 2011, 2012 und 2013 (p = 0,091).

Tabelle 9: gemittelte Schnitt–Naht-Zeit von Operateur D

Operateur D	gemittelte SNZ in Minuten
2011 (n = 7)	174,3 ± 44,00
2012 (n = 23)	163,7 ± 46,93
2013 (n = 17)	200,8 ± 56,40
2011-2013 (n = 47)	178,7 ± 52,05 (p = 0,091)

SNZ Schnitt-Naht-Zeit; Mittelwert ± Standardabweichung; n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

### 6.5.2.5 Schnitt-Naht-Zeit von Operateur E

Operateur E hat im gesamten Beobachtungszeitraum 18 Patienten operiert. Die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit betrug 122,4 ( $\pm 30,77$ ; Median = 122,5; Modalwert = 93,0) Minuten.

Betrachtet man die einzelnen Jahre im Untersuchungszeitraum wurden im Jahr 2011 insgesamt drei Patienten von Operateur E operiert. Die mittlere Schnitt-Naht –Zeit lag 2011 bei 126,7 ( $\pm 25,65$ ; Median = 120,0; Modalwert = 105,0) Minuten. Im Jahr 2012 wurden zwei Patienten von Operateur E der VATS-Lobektomie zugeführt. Die gemittelte Schnitt-Naht-Zeit von betrug 117,5 ( $\pm 17,67$ ; Median = 117,5; Modalwert = 105, 0) Minuten. Im Jahr 2013 hat Operateur E bei 13 Patienten als hauptverantwortlicher Operateur eine VATS-Lobektomie durchgeführt. Die mittlere Schnitt-Naht-Zeit betrug dabei 122,2 ( $\pm 34,59$ ; Median = 125,0; Modalwert = 93,0) Minuten.

Der Kruskal-Wallis Test ergab keinen signifikanten Unterschied in der mittleren Schnitt-Naht-Zeit bei Operateur E über die Jahre 2011, 2012 und 2013 ( $p = 0,943$ ).

Tabelle 10: gemittelte Schnitt-Naht-Zeit von Operateur E

Operateur E	gemittelte SNZ in Minuten
2011 (n = 3)	126,7 $\pm$ 25,65
2012 (n = 2)	117,5 $\pm$ 17,67
2013 (n = 13)	122,2 $\pm$ 34,59
2011-2013 (n = 18)	122,4 $\pm$ 30,77 ( $p = 0,943$ )

SNZ Schnitt-Naht-Zeit; Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung; n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

## **6.6 Durchgeführte VATS-Lobektomien aufgeschlüsselt nach UICC-Stadien**

### **6.6.1 Präoperative UICC-Stadien**

Das Tumorstaging erfolgte präoperativ durch die PET-CT Bildgebung und wurde gegebenenfalls mit Hilfe von zusätzlichen Lymphknotenbiopsien in EBUS-Technologie ausgeweitet. Weiterhin wurde bei jedem Patienten ein aktuelles Röntgen-Thorax durchgeführt. Mit Hilfe der klinischen Anamnese des Patienten und den weiteren Ergebnissen der Bildgebung (Ultraschall Niere / Nebenniere und Leber, gezielte Röntgen Aufnahmen, Knochenszintigrafie) und der ggf. bioptierten Lymphknoten konnte interdisziplinär das präoperative klinische UICC-Tumorstadium in der Tumorkonferenz festgelegt werden.

Präoperativ lag bei 59,9% (n = 118) aller eingeschlossenen Patienten ein klinisches UICC-Tumorstadium IA vor. Bei 21,8 % (n = 43) der operierten Patienten fand sich das präoperative UICC-Stadium IB. 11,7 % (n = 23) der Patienten wiesen präoperativ das Tumorstadium IIA auf. Klinisch betrachtet wurde bei 6,6 % (n = 13) der VATS-lobektomierten Patienten das UICC-Stadium IIB gefunden.

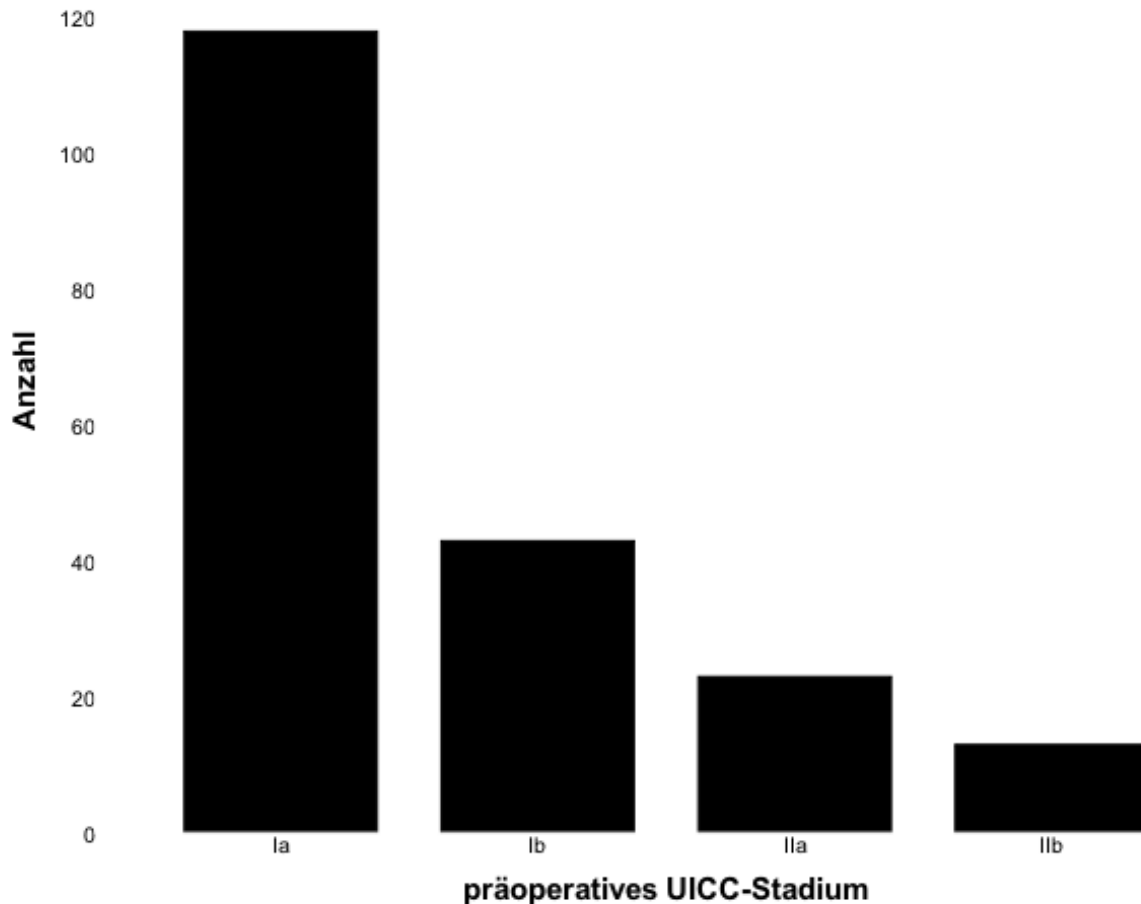


Abbildung 11: präoperative UICC-Stadien im gesamten Kollektiv

### 6.6.2 Postoperative UICC-Stadien

Das postoperative Staging erfolge durch das jeweilige Institut für Pathologie. Postoperativ wurde in 49,2 % (n = 97) Fälle ein UICC-Stadium IA festgestellt. Bei 25,9 % (n = 51) der Patienten wurde das UICC-Tumorstadium IB diagnostiziert. 14,7 % (n = 29) der entnommen Präparate wurden postoperativ als Stadium IIA eingestuft. Das pathologische Institut stellte bei 10,2% (n = 20) der operierten Patienten postoperativ ein UICC Stadium IIB fest.

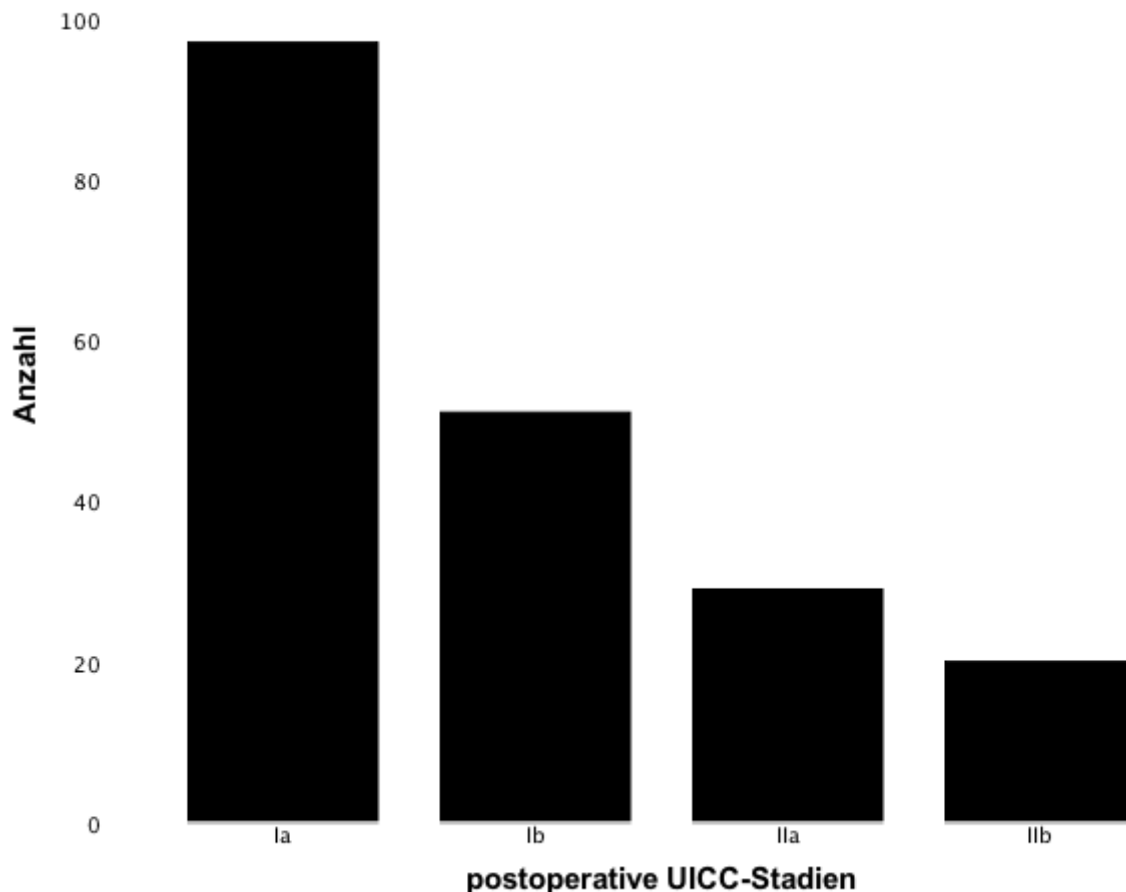


Abbildung 12: postoperative UICC-Stadien im gesamten Kollektiv

### 6.6.3 Up- und Downstaging

Das postoperative UICC-Stadium kann von dem klinischen bzw. präoperativen UICC-Tumorstadium abweichen. Ein Upstaging liegt vor, wenn postoperativ ein höheres UICC-Stadium diagnostiziert wird als präoperativ vermutet. Ein Downstaging liegt vor, wenn durch das pathologische Institut ein niedrigeres Tumorstadium festgestellt wird als klinisch angedacht.

Bei 65,5 % (n = 129) aller Patienten stimmten das klinisch festgestellte UICC-Stadium und das vom pathologischen Institut diagnostizierte Tumorstadium überein. Ein Upstaging durch das pathologische Institut erfolgte bei 22,8 % (n = 45) der Patienten. Ein niedrigeres Tumorstadium bzw. ein Downstaging des UICC-Tumorstadiums durch das pathologische Institut erfolgte bei 11,7 % (n = 23) der operierten Patienten. Patienten die durch das postoperative Staging in das UICC-Tumorstadium III oder IV eingestuft wurden,

fielen aus dem Untersuchungskollektiv heraus. Die vorliegende Arbeit prüft explizit die Tumoranfangsstadien I und II des Bronchialkarzinoms und deren Therapie mit der minimalinvasiven VATS-Lobektomie. Von den insgesamt 231 durchgeführten VATS-Lobektomien im Zeitraum vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2015 fielen 34 Patienten aufgrund ihres fortgeschrittenen Tumorstadiums aus der Betrachtung heraus.

Tabelle 11: prä- und postoperative UICC-Tumorstadien

	Präoperatives UICC-Stadium	Postoperatives UICC-Stadium
Ia	59,9 % (n = 118)	49,2 % (n = 97)
Ib	21,8 % (n = 43)	25,9 % (n = 51)
IIa	11,7 % (n = 23)	14,7 % (n = 29)
IIb	6,6 % (n = 13)	10,2 % (n = 20)
Gesamt	100,0 % (n = 197)	100,0 % (n = 197)

UICC Union international contre le cancer; n Anzahl

## 6.7 Systematische Lymphadenektomie

Um die Sicherstellung der onkologischen Standards bei der Durchführung der VATS-Lobektomie operationalisierbar machen zu können, wurde die Qualität der Lymphadenektomie anhand von drei Parametern nachgeprüft. Mit Hilfe ausgewerteter OP-Berichte und Patientenakten wurde anhand folgender Parameter die Einhaltung der ESTS-Leitlinie kontrolliert: Die absolute Anzahl der resezierten Lymphknoten, die resezierten N2-Lymphknotenstationen nach Naruke (siehe 3.3.1.2) und die Resektion der subcarinalen LK-Station Nr.7. Diese drei Parameter wurden hierfür jeweils für das gesamte Kollektiv (6.7.1), sowie für die einzelnen Operateure (6.7.2) separat und im Verlauf betrachtet. Dabei wurde überprüft, ob sich signifikante Änderungen bei der Durchführung der systematischen Lymphadenektomie über die Jahre 2011, 2012 und 2013 zeigten. Bei der Auswertung wurden nicht dokumentierte Resektionen von Lymphknoten oder Lymphknotenstationen als nicht reseziert bzw. nicht durchgeführt gewertet.



### 6.7.1 Systematische Lymphadenektomie im gesamten Kollektiv

Im gesamten Kollektiv wurden gemittelt 16,2 ( $\pm 6,35$ ; [5 - 40]; Median = 15,0; Modalwert = 12,0) Lymphknoten bei einer VATS-Lobektomie reseziert.

Im Durchschnitt wurden 4,1 ( $\pm 1,84$ ; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert und in 89,8% der Fälle (n = 177) wurde die subcarinale Lymphknotenstation Nummer 7 entfernt.

Wenn man den Untersuchungszeitraum (01.01.2011 bis 31.12.2013) nach Jahren unterteilt, können sich abzeichnende Entwicklungen bei der systematischen Lymphadenektomie besser dargestellt werden.

Im Jahr 2011 (n = 41) wurden 14,4 ( $\pm 4,58$ ; [5 - 25]; Median = 14,0; Modalwert = 14,0) Lymphknoten im Mittel bei einer VATS-Lobektomie entfernt. Durchschnittlich wurden 4,3 ( $\pm 1,93$ ; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert und in 82,9% (n = 34) der Fälle wurde die subcarinale LK-Station Nr.7 reseziert

Im Jahr 2012 (n = 79) wurden gemittelt 16,1 ( $\pm 6,37$ ; [4 - 31] Median = 15,0; Modalwert = 12,0) Lymphknoten reseziert. Durchschnittlich wurden 4,0 ( $\pm 1,75$ ; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert und bei 91,1% (n = 72) der durchgeführten Operationen wurden die subcarinalen N2-Lymphknoten ESTS-konform reseziert.

Im Jahr 2013 (n = 77) wurden im Mittel 17,3 ( $\pm 6,96$ ; [5 - 40]; Median = 17,0; Modalwert = 10,0) Lymphknoten reseziert. Im Durchschnitt wurden 3,9 ( $\pm 1,88$ ; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen entfernt und bei 92,2 % (n = 71) der durchgeführten VATS-Lobektomien wurde die N2-Lymphknotenstation entfernt.

Tabelle 12: resezierte Lymphknoten und resezierte N2-Lymphknotenstationen im Überblick

	resezierte LK	Resezierte N2-LK Stationen	Resektion subcarinaler Station 7
2011 (n = 41)	14,4 ± 4,58	4,3 ± 1,93	82,9 % (n = 34)
2012 (n = 79)	16,1 ± 6,37	4,0 ± 1,75	91,1 % (n = 72)
2013 (n = 77)	17,3 ± 6,96	3,9 ± 1,88	92,2 % (n = 71)
2011-2013	16,2 ± 6,35 (p = 0,045)	4,1 ± 1,84 (p = 0,512)	89,8 % (n = 177) (p = 0,251)

LK Lymphknoten; Mittelwert ± Standardabweichung; n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

#### 6.7.1.1 Quantitativ resezierte Lymphknoten

Im gesamten Kollektiv wurden im Mittel bei jedem Patienten gemittelt 16,2 (±6,35; Median = 15,0; Modalwert = 12,0) Lymphknoten reseziert.

Der Range ging von vier (n = 4) bis zu 40 (n = 40) resezierten Lymphknoten.

Aufgeführt nach Jahren, wurden im Jahr 2011 (n = 41) durchschnittlich 14,3 (±4,58; [5 - 25]; Median = 14,0; Modalwert = 14,0) Lymphknoten reseziert. Im Jahr 2012 (n = 79) wurden im Mittel 16,1 (±6,37; [4 - 31]; Median = 15,0; Modalwert = 12,0) Lymphknoten entnommen. Im Jahr 2013 (n = 77) wurden im Durchschnitt 17,3 (±6,96; [5 - 40]; Median = 17,0; Modalwert = 10,0) Lymphknoten entfernt.

Die Varianzenanalyse zeigt einen signifikanten Unterschied in der Anzahl der resezierten Lymphknoten im Hinblick auf die Jahre 2011, 2012 und 2013 (p = 0,045).

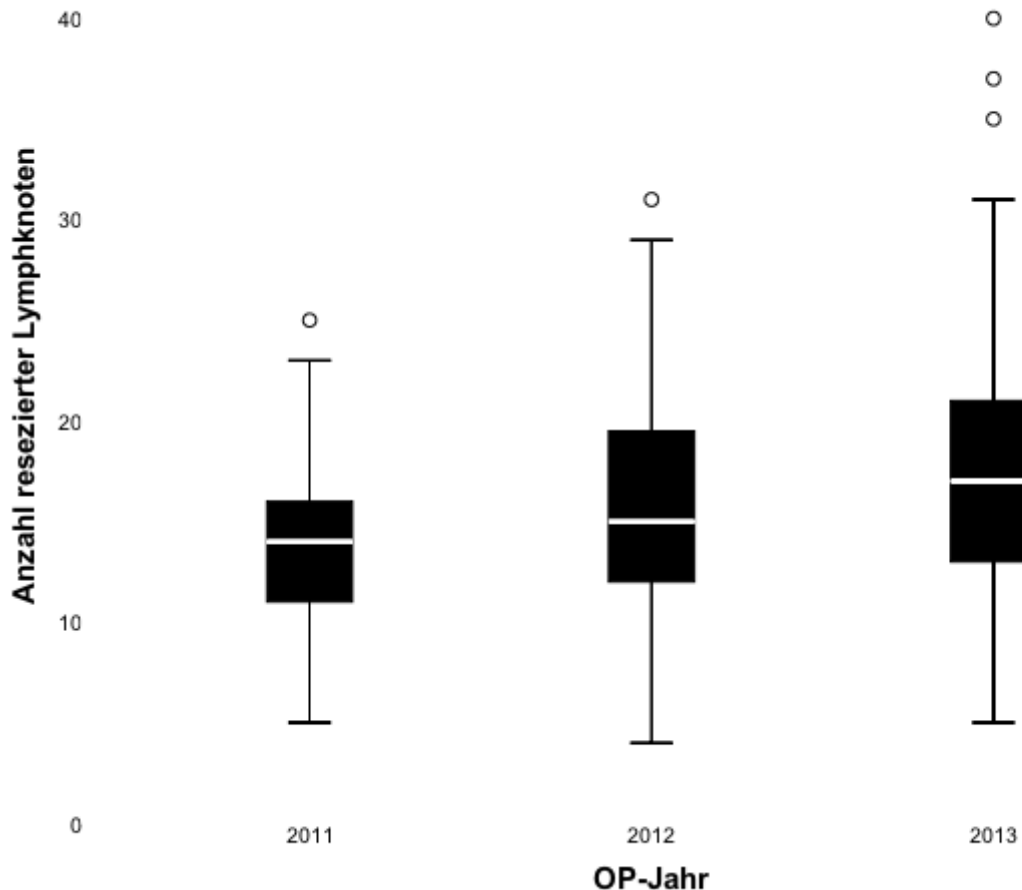


Abbildung 13: Anzahl der resezierten Lymphknoten in den Jahren 2011, 2012 und 2013

#### 6.7.1.2 Resezierte N2-Lymphknotenstationen

Durchschnittlich wurden im gesamten Kollektiv ( $n = 197$ ) in den Jahren 2011 bis 2013 gemittelt  $4,1 (\pm 1,84; [0 - 9])$ ; Median =  $4,0$  ; Modalwert =  $4,0$ ) N2-Lymphknotenstationen bei der systematischen Lymphadenektomie reseziert.

Betrachtet man die einzelnen Jahre, wurden im Jahr 2011 ( $n = 41$ ) im Mittel  $4,3 (\pm 1,93; [0 - 9])$ ; Median =  $4,0$  ; Modalwert =  $0,0$ ) N2-Lymphknotenstationen reseziert.

Im Jahr 2012 ( $n = 79$ ) wurden gemittelt  $4,0 (\pm 1,75; [0 - 9])$ ; Median =  $4,0$  ; Modalwert =  $4,0$ ) N2-LK Stationen reseziert und im Jahr 2013 wurden durchschnittlich  $3,9 (\pm 1,88; [0 - 8])$ ; Median =  $4,0$  ; Modalwert =  $4,0$ ) N2-Lymphknotenstationen bei der systematischen Lymphadenektomie entfernt.

Die Varianzenanalyse zeigt keine statistische Signifikanz in der Anzahl der resezierten N2-

Lymphknotenstationen über die Jahre 2011, 2012 und 2013 ( $p = 0,512$ ).

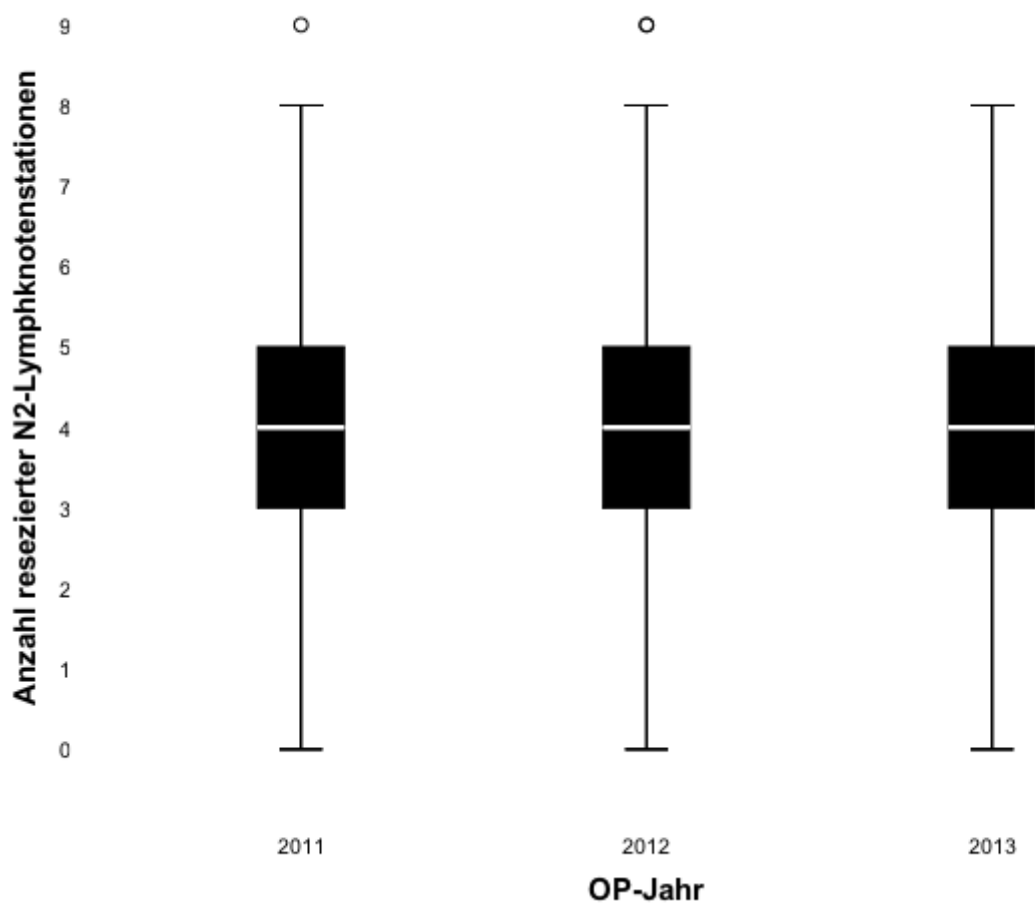


Abbildung 14: Anzahl der entfernten N2-Lymphknotenstationen

#### 6.7.1.3 Resektion der subcarinalen Lymphknotenstation Nr.7 nach Naruke

Die subcarinale N2-Lymphknotenstation Nummer 7 wurde im gesamten Kollektiv in 89,8 % ( $n = 177$ ) der Fälle reseziert.

Im Jahr 2011 konnte in 82,9 % ( $n = 34$ ) der Fälle nachgewiesen werden, dass die Lymphknotenstation Nummer 7 entfernt wurde.

Im Jahr 2012 wurde die subcarinale Lymphknotenstation Nr.7 bei 91,1 % ( $n = 72$ ) der VATS-lobektomierten Patienten im Zuge der systematischen Lymphadenektomie entfernt und im Jahr 2013 wurde in 92,2 % ( $n = 71$ ) der Fälle die N2-Lymphknotenstation Nr. 7 nach Naruke nachweislich reseziert.

Der Chi-Quadrat Test zeigt keine statistische Signifikanz im Hinblick auf die Resektion der subcarinalen Lymphknotenstation Nummer 7 über die Jahre 2011, 2012 und 2013 hinweg ( $p = 0,251$ ).

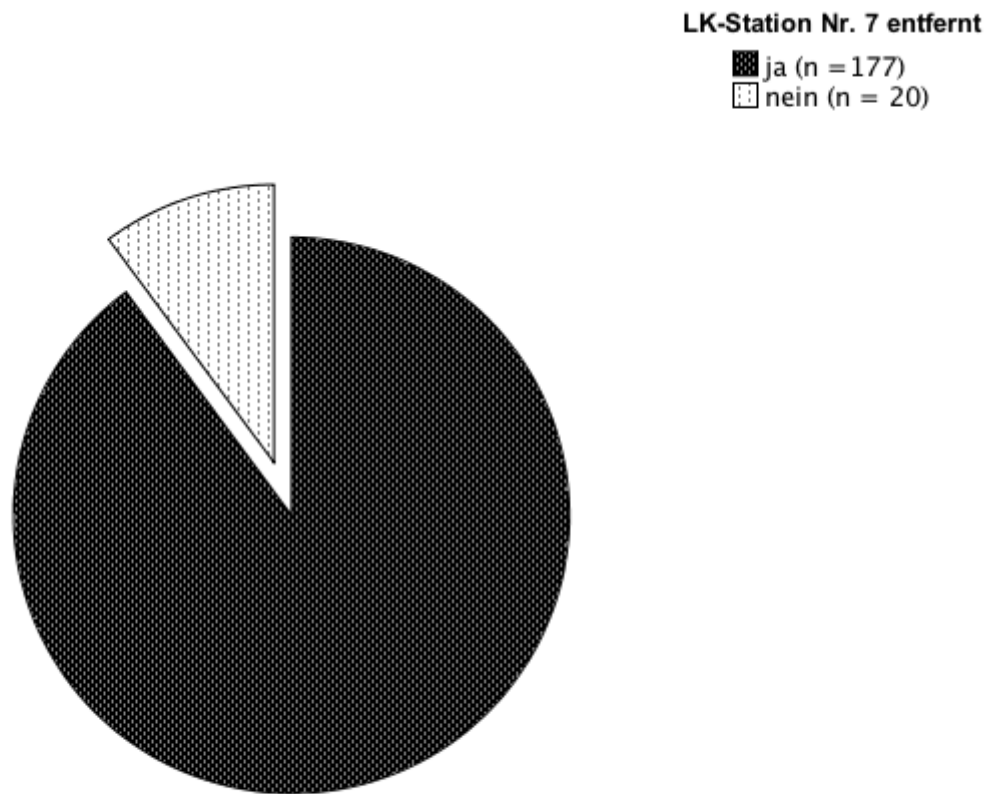


Abbildung 15: Resektion Lymphknotenstation Nr. 7 im Kollektiv

### **6.7.2 Systematische Lymphadenektomie durch die hauptverantwortlichen Operateure**

Die selben Parameter, die zur Auswertung der systematischen Lymphadenektomie für das gesamte Kollektiv ( $n = 197$ ) genutzt wurden (6.7.1), finden auch für die Lymphadenektomie der fünf hauptverantwortlichen Operateure Anwendung. Im Folgenden (6.7.2.1 bis 6.7.2.5) wird für die Operateure A bis E ( $n = 183$ ) die Anzahl der resezierten Lymphknoten, die Anzahl der resezierten N2-Lymphknotensationen und die Resektion der

Lymphknotenstation Nr. 7 ausgewertet und auf statistische Signifikanz geprüft.

Tabelle 13: Übersicht systematische LAE der hauptverantwortlichen Operateure 2011 bis 2013

	Operateur A (n = 56)	Operateur B (n = 33)	Operateur C (n = 29)	Operateur D (n = 47)	Operateur E (n = 18)
resezierte LK	15,1 ± 5,64	16,0 ± 7,11	15,1 ± 5,74	16,0 ± 5,83	20,5 ± 7,15
resezierte N2- LK Stationen	4,4 ± 1,73	3,9 ± 1,89	3,7 ± 2,02	4,2 ± 1,93	3,8 ± 1,83
Resektion subcarinaler Station Nr.7	96,4 % (n = 54)	87,9 % (n = 29)	89,7 % (n = 26)	83,0 % (n = 39)	88,9 % (n = 16)

LK Lymphknoten; Mittelwert ± Standardabweichung; n Anzahl

#### 6.7.2.1 Systematische Lymphadenektomie durch Operateur A

Operateur A hat im gesamten Beobachtungszeitraum (n = 56) gemittelt 15,1 (±5,64; [5 - 31] Median = 14,0; Modalwert = 14,0) Lymphknoten entfernt. Im Durchschnitt wurden durch Operateur A im Untersuchungszeitraum 4,4 (±1,73; [0- 9]; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen entfernt und in 96,4 % (n = 54) der Fälle wurde die subcarinale N2-Lymphknotenstation Nummer 7 durch Operateur A reseziert.

Nach Jahren unterteilt, hat Operateur A im Jahr 2011 (n = 19) im Mittel 14,5 (±4,55; [8- 25]; Median = 14,0 ; Modalwert = 14,0) Lymphknoten entfernt. Gemittelt wurden bei der systematischen Lymphadenektomie 4,6 (±2,14; [0- 9]; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert und in 94,7 % (n = 18) der Fälle wurde die Lymphknotenstation Nr. 7 durch Operateur A im Jahr 2011 reseziert

Im Jahr 2012 (n = 19) wurden durch Operateur A durchschnittlich 14,6 (±5,23; [8 - 24]; Median = 14,0; Modalwert = 8,0) Lymphknoten entfernt und gemittelt 4,5 (±1,61; [3 - 9]; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert. Bei 94,7 % (n = 18)

der Patienten wurden von Operateur A die subcarinalen Lymphknoten im Jahr 2012 entfernt.

Im Jahr 2013 (n = 18) hat Operateur A gemittelt 16,4 ( $\pm 7,01$ ; [5 - 31]; Median = 17,0; Modalwert = 13,0) Lymphknoten entfernt. Durchschnittlich wurden durch Operateur A im Jahr 2013 4,1 ( $\pm 1,39$ ; [1 - 7]; Median = 4,0; Modalwert = 3,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert. Bei 100,0 % (n = 19) der im Jahr 2013 operierten Patienten wurde die Lymphknotenstation Nummer 7 durch Operateur A reseziert.

Die Varianzenanalyse zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Untersuchungsjahren bezüglich der Anzahl entfernter Lymphknoten (p = 0,531) und der Resektion der N2-Lymphknotenstationen (p = 0,611).

Der Chi-Quadrat Test zeigt bei Operateur A ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang bei der Resektion der subcarinalen Lymphknotenstation Nr. 7 im Beobachtungszeitraum (p = 0,612).

Tabelle 14: Systematische Lymphadenektomie durch Operateur A

Operateur A	resezierte LK	resezierte N2-LK Stationen	Resektion subcarinaler Station 7
2011 (n = 19)	14,5 $\pm$ 4,55	4,6 $\pm$ 2,14	94,7 % (n = 18)
2012 (n = 19)	14,6 $\pm$ 5,23	4,53 $\pm$ 1,61	94,7 % (n = 18)
2013 (n = 18)	16,4 $\pm$ 7,01	4,1 $\pm$ 1,39	100,0% (n = 18)
2011-2013 ( n = 56)	15,1 $\pm$ 5,64 (p = 0,531)	4,4 $\pm$ 1,73 (p = 0,611)	96,4 % (n = 54) (p = 0,612)

LK Lymphknoten; Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung; n Anzahl, p Fehlerwahrscheinlichkeit

### 6.7.2.2 Systematische Lymphadenektomie durch Operateur B

Durch Operateur B wurden im gesamten Beobachtungszeitraum ( $n = 33$ ) im Mittel 16,0 ( $\pm 7,11$ ; [5 - 40]; Median = 15,0; Modalwert 12,0) Lymphknoten entfernt. Gemittelt hat Operateur B in diesem Zeitraum 3,9 ( $\pm 1,89$ ; [0 - 7]; Median = 4,0; Modalwert = 3,0) N2-Lymphknotenstationen bei den durchgeführten VATS-Lobektomien reseziert und in 87,9 % ( $n = 29$ ) der Fälle die subcarinale N2-Lymphknotenstation Nr.7 entfernt.

Im Jahr 2011 ( $n = 9$ ) hat Operateur B im Mittel 11,6 ( $\pm 3,28$ ; [5 - 16]; Median = 12,0; Modalwert 11,0) Lymphknoten entfernt und durchschnittlich 4,0 ( $\pm 1,93$ ; [1 - 7]; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert. In 77,8 % ( $n = 7$ ) der Fälle, wurde die subcarinale Lymphknotenstation Nr. 7 reseziert.

Im Jahr 2012 ( $n = 14$ ) hat Operateur B gemittelt 16,8 ( $\pm 6,90$ ; [6 - 27]; Median = 15,0; Modalwert = 6,0) Lymphknoten bei einer VATS-Lobektomie entfernt und 4,6 ( $\pm 1,87$ ; [1 - 7]; Median = 4,5; Modalwert = 3,0) N2-Lymphknotenstationen nach Naruke reseziert. Operateur B hat bei 92,9 % ( $n = 13$ ) der operierten Patienten die Lymphknotenstation Nr. 7 im Jahr 2012 entfernt.

Im Jahr 2013 ( $n = 10$ ) wurden von Operateur B gemittelt 19,0 ( $\pm 8,41$ ; [10 - 40]; Median = 16,5 ; Modalwert = 16,0) Lymphknoten entfernt und im Durchschnitt 3,0 ( $\pm 1,63$ ; [0 - 5]; Median = 3,0; Modalwert = 3,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert. In 90,0% der Fälle ( $n = 9$ ) der Fälle, wurde die N2-Lymphknotenstation Nummer 7 von Operateur B reseziert

Die Varianzenanalyse zeigt für Operateur B einen statistisch signifikanten Unterschied in der Anzahl der resezierten Lymphknoten im Jahresverlauf ( $p = 0,016$ ).

Im Hinblick auf resezierte N2-Lymphknotenstationen zeigte sich keine statistische Signifikanz im Untersuchungszeitraum ( $p = 0,131$ ).

Im Chi-Quadrat Test zeigt sich ebenfalls keine statistische Signifikanz bei der Resektion der subcarinalen Lymphknotenstation Nr.7 von Operateur B über den Beobachtungszeitraum hinweg ( $p = 0,541$ ).



Tabelle 15: Systematische Lymphadenektomie durch Operateur B

Operateur B	resezierte LK	resezierte N2-LK Stationen	Resektion subcarinaler Station 7
2011 (n = 9)	11,6 ± 3,28	4,0 ± 1,93	77,8 % (n = 7)
2012 (n = 14)	16,8 ± 6,90	4,6 ± 1,87	92,9 % (n = 13)
2013 (n = 10)	19,0 ± 8,40	3,0 ± 1,63	90,0 % (n = 9)
2011-2013 (n = 33)	16,0 ± 7,11 (p = 0,016)	3,9 ± 1,89 (p = 0,131)	87,9 % (n = 29) (p = 0,541)

LK Lymphknoten; Mittelwert ± Standardabweichung; n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

### 6.7.2.3 Systematische Lymphadenektomie durch Operateur C

Operateur C hat im gesamten Beobachtungszeitraum (n = 29) gemittelt 15,1 (±5,74; [6 - 31]; Median = 14,0 ; Modalwert 10,0) Lymphknoten reseziert und 3,7 (±2,02; [0 - 8]; Median = 3,0; Modalwert = 3,0) N2-Lymphknotenstationen entfernt. In 89,7 % (n = 26) der Fälle hat Operateur C die subcarinale Lymphknotenstation Nr.7 reseziert.

Nach Jahren unterteilt, wurden von Operateur C im Jahr 2012 (n = 11) im Mittel 15,6 (±8,04; [6 - 31]; Median = 13,0; Modalwert = 6,0) Lymphknoten reseziert und 4,2 (±1,25; [3 - 7]; Median = 4,0; Modalwert = 3,0) N2-Lymphknotenstationen entfernt. Bei 100,0 % (n = 11) der von ihm operierten Patienten wurden im Jahr 2012 die subcarinalen Lymphknoten entfernt.

Im Jahr 2013 (n = 18) hat Operateur C durchschnittlich 14,8 (±3,99; [7 - 20]; Median = 15,0; Modalwert 10,0) Lymphknoten entfernt und im Mittel 3,44 (±2,36; [0 - 8]; Median = 3,0; Modalwert = 1,0) N2-Lymphknotenstationen entfernt. Bei 83,3 % (n = 15) der Patienten wurde die subcarinale Lymphknotenstation Nr. 7 durch Operateur C entfernt.

Die Varianzenanalyse zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied bei der Anzahl der resezierten Lymphknoten (p = 0,703) und bei der Anzahl der resezierten N2-

Lymphknotenstationen ( $p = 0,348$ ) durch Operateur C im Jahresverlauf.

Der Chi-Quadratstest zeigt ebenfalls keinen statistisch signifikanten Zusammenhang bei der Resektion der Lymphknotenstation Nr. 7 über den Beobachtungszeitraum hinweg ( $p = 0,153$ ).

Tabelle16: Systematische Lymphadenektomie durch Operateur C

Operateur C	resezierte LK	resezierte N2-LK Stationen	Resektion subcarinaler Station 7
2012 (n = 11)	15,6 ± 8,04	4,2 ± 1,25	100,0 % (n = 11)
2013 (n = 18)	14,8 ± 3,99	3,4 ± 2,36	83,3 % (n = 15)
2011-2013 (n = 29)	15,1 ± 5,74 (p = 0,703)	3,7 ± 2,02 (p = 0,348)	89,7 % (n = 26) (p = 0,153)

LK Lymphknoten; Mittelwert ± Standardabweichung; n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

#### 6.7.2.4 Systematische Lymphadenektomie durch Operateur D

Operateur D hat im gesamten Beobachtungszeitraum (n = 47) gemittelt 16,0 (±5,83; [4 - 29]; Median = 15,0; Modalwert= 15,0) Lymphknoten reseziert und durchschnittlich 4,2 (±1,93; [0 - 9]; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstation bei der systematischen Lymphadenektomie entfernt. In 83,0 % (n = 39) der Fälle wurde die subcarinale Lymphknotenstation Nr. 7 bei den durchgeführten VATS-Lobektomien dabei entfernt.

Nach Jahren unterteilt, hat Operateur D im Jahr 2011 (n = 7) im Mittel 14,6 (±3,82; [9 - 22]; Median = 14,0; Modalwert = 14,0) Lymphknoten reseziert und durchschnittlich 4,6 (±1,72; [3 - 8]; Median = 4,0; Modalwert = 3,0) N2-Lymphknotenstationen entfernt. In 57,1 % (n = 4) der Fälle wurde im Jahr 2011 durch Operateur D die subcarinale Lymphknotenstation Nr. 7 reseziert.

Im Jahr 2012 (n = 23) wurden von Operateur D durchschnittlich 16,3 (±6,36; [4 - 29];

Median = 16,0; Modalwert = 12,0) Lymphknoten entfernt und im Mittel 3,6 ( $\pm 2,00$ ; [0 - 9]; Median = 3,0; Modalwert = 1,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert. Bei 82,6 % (n = 19) der von ihm operierten Patienten wurde die subcarinale Lymphknotenstation Nr. 7 entfernt. Im Jahr 2013 (n = 17) wurden von Operateur D im Mittel 16,0 ( $\pm 5,96$ ; [5 - 25]; Median = 15,0; Modalwert = 10,0) Lymphknoten reseziert und durchschnittlich 4,8 ( $\pm 1,74$ ; [1 - 8]; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen entfernt. Bei 94,1 % (n = 15) der Fälle wurde im Jahr 2013 die subcarinale Lymphknotenstation Nr. 7 reseziert.

Die Varianzanalyse ergibt keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Anzahl der resezierten Lymphknoten (p = 0,793) und bei der Anzahl der resezierten N2-Lymphknotenstationen (p = 0,102) durch Operateur D im Untersuchungszeitraum.

Im Chi-Quadrat Test zeigt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang bei der Resektion der subcarinalen Lymphknotenstation Nr. 7 durch Operateur D im Jahresverlauf (p = 0,040).

Tabelle 17: Systematische Lymphadenektomie durch Operateur D

Operateur D	resezierte LK	resezierte N2-LK Stationen	Resektion subcarinaler Station 7
2011 (n = 7)	14,6 $\pm$ 3,82	4,6 $\pm$ 1,72	57,1 % (n = 4)
2012 (n = 23)	16,3 $\pm$ 6,36	3,6 $\pm$ 2,00	82,6 % (n = 19)
2013 (n = 17)	16,0 $\pm$ 5,96	4,8 $\pm$ 1,74	94,1 % (n = 16)
2011-2013 (n = 47)	16,0 $\pm$ 5,83 (p = 0,793)	4,2 $\pm$ 1,93 (p = 0,102)	83,0 % (n = 39) (p = 0,040)

LK Lymphknoten; Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung; n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

### 6.7.2.5 Systematische Lymphadenektomie durch Operateur E

Operateur E hat im gesamten Beobachtungszeitraum gemittelt 20,5 ( $\pm 7,15$ ; [7 - 35]; Median = 20,5; Modalwert = 15,0) Lymphknoten entfernt und durchschnittlich 3,8 ( $\pm 1,83$ ; [0 - 7]; Median = 4,0; Modalwert = 4, 0) N2-Lymphknotenstationen bei den durchgeführten VATS–Lobektomien reseziert. In 88,9 % (n = 16) der Fälle wurde die subcarinale Lymphknotenstation Nr. 7 bei der systematischen Lymphadenektomie entfernt.

Nach Jahren aufgeschlüsselt, hat Operateur E im Jahr 2011 (n = 3) im Mittel 14,3 ( $\pm 5,03$ ; [9 - 19]; Median = 15,0; Modalwert = 9,0) Lymphknoten entfernt und im Durchschnitt 3,3 ( $\pm 1,16$ ; [2 - 4]; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert. Bei 66,7 % (n = 2) der operierten Patienten wurde die Lymphknotenstation Nr. 7 entfernt.

Im Jahr 2012 (n = 2) wurden im Durchschnitt 27,0 ( $\pm 0,00$ ; [27 - 27]; Median = 27,0; Modalwert = 27,0) Lymphknoten durch Operateur E entfernt und im Mittel 3,5 ( $\pm 3,53$ ; [1 - 6]; Median = 3,5; Modalwert = 1,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert. In 100,0 % (n = 2) der Fälle wurde durch Operateur E die subcarinale Lymphknotenstation Nr. 7 entfernt.

Im Jahr 2013 (n = 13) wurden im Durchschnitt 20,9 ( $\pm 7,17$ ; [7 - 35]; Median = 21,0; Modalwert = 15,0) Lymphknoten von Operateur E entfernt und gemittelt 3,9 ( $\pm 1,85$ ; [0 - 7]; Median = 4,0; Modalwert = 4,0) N2-Lymphknotenstationen reseziert. Bei 92,3 % (n = 12) der von Operateur E operierten Patienten wurde die subcarinale Lymphknotenstation Nr.7 entfernt.

Die Varianzanalyse ergibt bei Operateur E keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Anzahl der resezierten Lymphknoten ( $p = 0,139$ ) und bei den resezierten N2-Lymphknotenstationen ( $p = 0,873$ ) im Beobachtungszeitraum.

Der Chi–Quadrat Test zeigt ebenfalls keinen signifikanten Unterschied bei der Resektion der subcarinalen Lymphknotenstation 7 ( $p = 0,386$ ) im Untersuchungszeitraum.

Tabelle 18: Systematische Lymphadenektomie durch Operateur E

Operateur E	resezierte LK	resezierte N2-LK Stationen	Resektion subcarinaler Station 7
2011 (n = 3)	14,3 ± 5,03	3,3 ± 1,16	66,7 % (n = 2)
2012 (n = 2)	27,0 ± 0,00	3,5 ± 3,53	100,0 % (n = 2)
2013 (n = 13)	20,9 ± 7,17	3,9 ± 1,84	92,3 % (n = 12)
2011-2013 (n = 18)	20,5 ± 7,15 (p = 0,139)	3,8 ± 1,83 (p = 0,873)	88,9 % (n = 16) (p = 0,386)

LK Lymphknoten; Mittelwert ± Standardabweichung; n Anzahl

### 6.7.3 Umsetzung ESTS-Empfehlung zur systematischen Lymphadenektomie

#### 6.7.3.1 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie im gesamten Kollektiv

Die ESTS-Leitlinien wurden auf ihre Einhaltung geprüft. Wenn die benannten Kriterien (siehe 3.3.1.2 ) erfüllt wurden, wird in der vorliegenden Arbeit von einer ESTS-leitliniengerechten Lymphknotendisektion im Rahmen der systematischen Lymphadenektomie gesprochen.

Für das gesamte Kollektiv (n = 197) konnte nachgewiesen werden, dass bei 89,3 % (n = 176) der VATS-lobektomierten Patienten die o.g. ESTS-Kriterien zur leitliniengerechten Lymphknotendisektion umgesetzt und nachvollziehbar dokumentiert wurden.

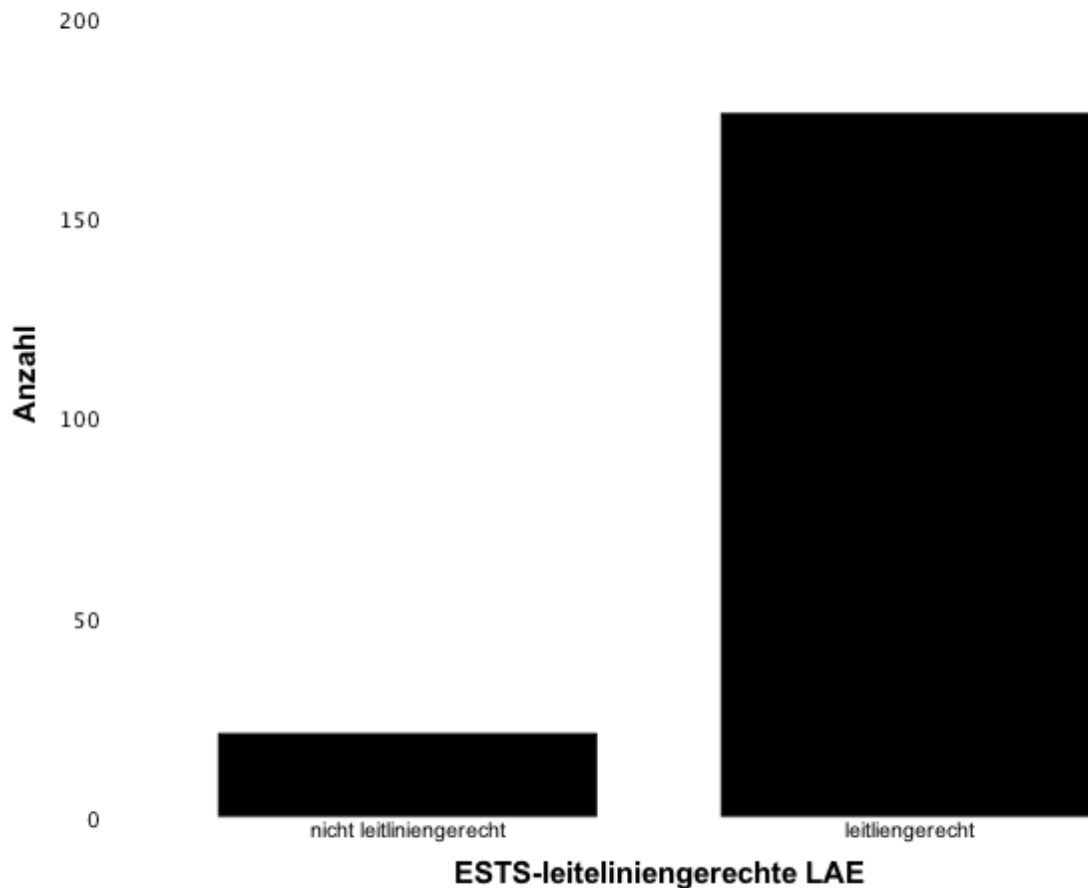


Abbildung 16: ESTS-leitliniengerechte Lymphadenektomie im Kollektiv

Nach Jahren unterteilt, lag im Jahr 2011 ( $n = 41$ ) der Anteil ESTS-leitliniengerechter Lymphadenektomie bei 82,9 % ( $n = 34$ ).

Im Jahr 2012 ( $n = 79$ ) wurde in 89,9 % der Fälle ( $n = 71$ ) ESTS-leitliniengerecht gearbeitet und im Jahr 2013 ( $n = 77$ ) konnte in 92,2 % der Fälle ( $n = 71$ ) eine ESTS-leitliniengerechte LAE nachgewiesen werden.

Der Chi-Quadrat Test ergibt keine statistische Signifikanz bezüglich der leitliniengerechten Lymphadenektomie des Kollektives im Jahresverlauf ( $p = 0,292$ ).

Tabelle 19: ESTS-konforme Lymphadenektomie im Überblick

	ESTS-konforme LAE	nicht ESTS-konforme LAE
2011 (n = 41)	82,9 % (n = 34)	17,1 % (n = 7)
2012 (n = 79)	89,9 % (n = 71)	10,1 % (n = 22)
2013 (n = 77)	92,2% (n = 71)	7,8 % (n = 6)
2011-2013 (n =197)	89,3 % (n = 176) (p = 0,292)	10,7% (n = 21)

ESTS European Society of Thoracic Surgeons; LAE Lymphadenektomie, n Anzahl;  
p Fehlerwahrscheinlichkeit

### 6.7.3.2 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch die hauptverantwortlichen Operateure

Alle Operateure haben nachweislich im Untersuchungszeitraum bei über 80,0 % der operierten Patienten nachweislich die ESTS-Kriterien zur Lymphadenektomie im Rahmen der VATS-Lobektomie erfüllt.

Im Folgenden wird unter 6.7.3.2.1 bis 6.7.3.2.5 die leitliniengerechte Lymphadenektomie der einzelnen Operateure im Jahresverlauf untersucht und auf signifikante Veränderungen überprüft.

Tabelle 20: Übersicht über die ESTS-konforme Lymphadenektomie der Operateur A bis E

	Operateur A	Operateur B	Operateur C	Operateur D	Operateur E	Gesamt
ESTS-konforme LAE	98,2 % (n = 55)	84,8 % (n = 28)	89,7 % (n = 26)	80,9% (n = 38)	88,9 % (n = 16)	88,5 % (n = 163)

ESTS European Society of Thoracic Surgeons ; LAE Lymphadenektomie; n Anzahl

### 6.7.3.2.1 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch Operateur A

Operateur A (n = 56) hat im gesamten Beobachtungszeitraum in 98,2 % (n = 55) der Fälle die Lymphadenektomie bei der VATS-Lobektomie ESTS-leitliniengerecht durchgeführt.

Nach Jahren unterteilt zeigt sich, dass Operateur A im Jahr 2011 (n = 19) in 100,0 % (n = 19) der Fälle ESTS-leitliniengerecht die Lymphknotendissektion durchgeführt hat. Es konnte bei Operateur A nachgewiesen werden, dass er im Jahr 2012 (n = 19) in 94,7 % und im Jahr 2013 (n = 18) in 100,0 % (n = 18) der Fälle (n = 18) ESTS-leitlinienkonform die Lymphknotendissektion durchgeführt hat.

Im Chi-Quadrat Test zeigt keine statistische Signifikanz der leitliniengerechten LAE im Jahresverlauf (p = 0,371).

Tabelle 21: ESTS-konforme Lymphadenektomie durch Operateur A

Operateur A	ESTS-konforme LAE	nicht ESTS-konforme LAE
2011 (n = 19)	100,0 % (n = 19)	0,0 % (n = 0)
2012 (n = 19)	94,7 % (n = 18)	5,3 % (n = 1)
2013 (n = 18)	100,0 % (n = 18)	0,0 % (n = 0)
2011-2013 (n = 56)	98,2 % (n = 55) (p = 0,371)	1,8 % (n = 1)

ESTS European Society of Thoracic Surgeons ; LAE Lymphadenektomie, n Anzahl;

p Fehlerwahrscheinlichkeit

### 6.7.3.2.2 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch Operateur B

Im gesamten Untersuchungszeitraum hat Operateur B (n = 33) in 84,8 % (n = 28) der Fälle nachweislich leitlinienkonform die systematische Lymphadenektomie im Rahmen der



VATS-Lobektomie durchgeführt.

Im Jahr 2011 (n = 9) wurde in 66,7 % (n = 6) der Fälle von Operateur B leitliniengerecht die LAE durchgeführt. Im Jahr 2012 (n = 14) wurde durch Operateur B in 92,9 % (n = 13) der Fälle und im Jahr 2013 (n = 10) in 90,0 % (n = 9) der Fälle leitlinienkonform die Lymphadenektomie durchgeführt.

Im Chi-Quadrat Test zeigt sich kein signifikanter Unterschied bei Operateur B im Hinblick auf die leitliniengerechte LAE im Jahresverlauf (p = 0,200).

Tabelle 22: ESTS-konforme Lymphadenektomie durch Operateur B

Operateur B	ESTS-konforme LAE	nicht ESTS-konforme LAE
2011 (n = 9)	66,7 % (n = 6)	33,3 % (n = 3)
2012 (n = 14)	92,9 % (n = 13)	7,1 % (n = 1)
2013 (n = 10)	90,0 % (n = 9)	10,0 % (n = 1)
2011-2013 (n = 33)	84,8% (n = 28) (p = 0,200)	15,2 % (n = 5)

ESTS European Society of Thoracic Surgeons ; LAE Lymphadenektomie, n Anzahl;  
p Fehlerwahrscheinlichkeit

#### **6.7.3.2.3 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch Operateur C**

Operateur C (n = 29) hat im gesamten Untersuchungszeitraum in 89,7 % der Fälle (n = 26) eine ESTS-leitliniengerechte Lymphknotendissektion im Rahmen der systematischen LAE durchgeführt.

Nach Jahren unterteilt, wurde im Jahr 2012 (n = 11) von Operateur C in 100% (n = 11) und im Jahr 2013 (n = 18) in 83,3 % (n = 15) der Fälle ESTS-leitliniengerecht die LAE durchgeführt.

Der Chi-Quadrat Test zeigte keinen signifikanten Unterschied bei der leitliniengerechten LAE durch Operateur C im Untersuchungszeitraum (p = 0,153).

Tabelle 23: ESTS-konforme Lymphadenektomie durch Operateur C

Operateur C	ESTS-konforme LAE	nicht ESTS-konforme LAE
2012 (n = 11)	100,0 % (n = 11)	0,0 % (n = 0)
2013 (n = 18)	83,3 % (n = 15)	16,7 % (n = 3)
2011-2013 (n = 29)	89,7 % (n = 26) (p = 0,153)	10,3 % (n = 3)

ESTS European Society of Thoracic Surgeons; LAE Lymphadenektomie; n Anzahl;  
p Fehlerwahrscheinlichkeit

#### **6.7.3.2.4 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch Operateur D**

Operateur D (n = 47) hat im gesamten Untersuchungszeitraum in 80,9 % der Fälle (n = 38) die Lymphadenektomie bei der Durchführung der VATS-Lobektomie nachweislich ESTS-leitliniengerecht durchgeführt.

Nach Jahren unterteilt, hat Operateur D im Jahr 2011 (n = 7) in 57,1 % (n = 4) und im Jahr 2012 (n = 23) in 78,3 % (n = 18) der Fälle leitliniengerecht die LAE durchgeführt. Im Jahr 2013 hat Operateur D bei 94,1% der von ihm operierten Patienten (n = 16) leitliniengerecht die Lymphknotendisektion im Rahmen der VATS-Lobektomie durchgeführt.

Der Chi-Quadrat Test zeigt keinen signifikanten Unterschied bei Operateur D im Hinblick auf das leitliniengerechte Arbeiten im Jahresverlauf (p = 0,102).

Tabelle 24: ESTS-konforme Lymphadenektomie von Operateur D

Operateur D	ESTS-konforme LAE	nicht ESTS-konforme LAE
2011 (n = 7)	57,1 % (n = 4)	42,9 % (n = 3)
2012 (n = 23)	78,3 % (n = 18)	21,7 % (n = 5)
2013 (n = 17)	94,1 % (n = 16)	5,9 % (n = 1)
2011-2013 (n= 47)	80,9 % (n = 38) (p = 0,102)	19,1 % (n = 9)

ESTS European Society of Thoracic Surgeons; LAE Lymphadenektomie, n Anzahl;  
p Fehlerwahrscheinlichkeit

#### **6.7.3.2.5 Umsetzung der ESTS-Empfehlung zur Lymphadenektomie durch Operateur E**

Operateur E (n = 18) hat im gesamten Untersuchungszeitraum nachweislich bei 88,9 % (n = 16) der durchgeführten VATS-Lobektomien die systematische LAE ESTS-leitliniengerecht durchgeführt

Nach Jahren unterteilt hat Operateur E im Jahr 2011 (n = 3) in 66,7 % (n = 2) und im Jahr 2012 (n = 2) in 100,0 % (n = 2) der Fälle ESTS-leitlinienkonform die LAE durchgeführt. Im Jahr 2013 (n = 13) wurde von Operateur E in 92,3 % (n = 12) der Fälle ESTS-leitliniengerecht die Lymphadenektomie im Rahmen der VATS-Lobektomie durchgeführt. Im Chi-Quadrat zeigt sich bei Operateur E kein signifikanter Unterschied im leitliniengerechten Arbeiten im Jahresverlauf (p = 0,386).

Tabelle 25: ESTS-konforme Lymphadenektomie von Operateur E

Operateur E	ESTS-konforme LAE	nicht ESTS-konforme LAE
2011 (n = 3)	66,7 % (n = 2)	33,3 % (n = 1)
2012 (n = 2)	100,0 % (n = 2)	0,0 % (n = 0)
2013 (n = 13)	92,3 % (n = 12)	7,7 % (n = 1)
2011-2013 (n = 18)	88,9 % (n = 16) (p = 0,386)	11,1 % (n = 2)

ESTS European Society of Thoracic Surgeons; LAE Lymphadenektomie, n Anzahl;

p Fehlerwahrscheinlichkeit

## 6.8 Intraoperative Komplikationen

In 91,9 % (n = 181) der Fälle kam es im Beobachtungszeitraum zu keinerlei dokumentierten intraoperativen Komplikationen. Bei 8,1 % (n = 16) der durchgeführten VATS-Lobektomien, wurden intraoperative Komplikationen festgestellt.

Die aufgetretenen intraoperativen Komplikationen wurden anhand klinischer Gesichtspunkte in vier Unterkategorien aufgeteilt und zusammengefasst. Die Unterkategorien leiten sich aus den vorgefallenen Ereignissen ab und dienen der Klassifizierung und Veranschaulichung. Folgende intraoperativen Ereignisse wurden dokumentiert: Bei 5,1 % (n = 10) des operierten Patientenguts lagen pleurale Adhäsionen vor. Entzündete bzw. eingeschmolzene Lymphknotenkonglomerate fanden sich intraoperativ bei 2,0 % (n = 4) der operierten Patienten. Zu Blutungen unterschiedlicher Genese (Verletzung der Arteria Pulmonalis oder der Pulmonalvenen oder der Bronchialarterien) und Schweregrade kam es bei 1,0 % (n = 2) der VATS-lobektomierten Patienten. Bei den dokumentierten intraoperativen Blutungen (n = 2) lag keine Doppelantikoagulation vor. Es lagen keine (n = 0) intraoperativen Todesfälle vor.

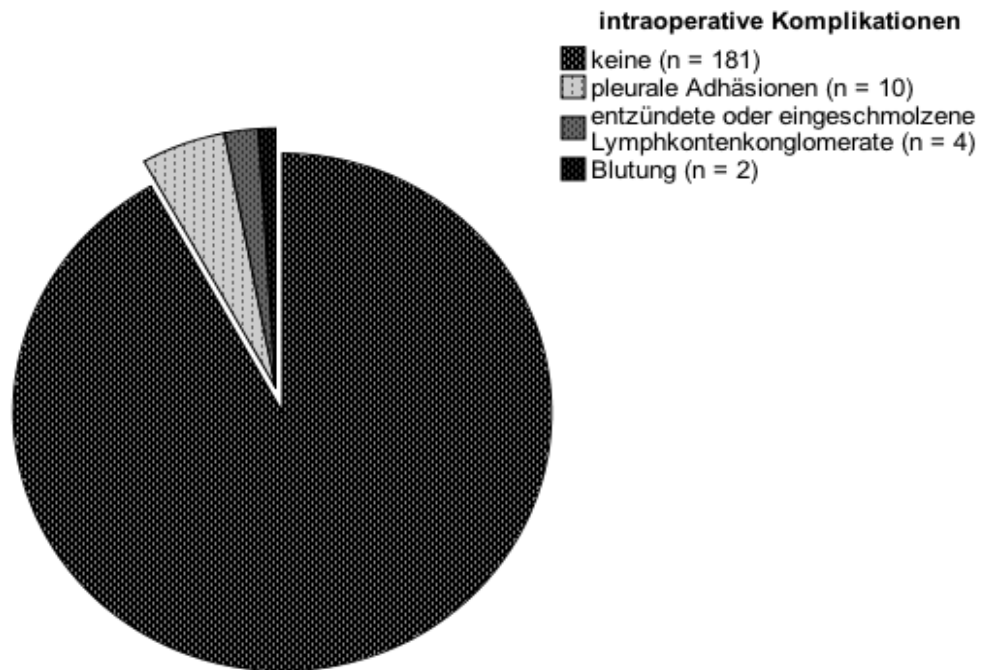


Abbildung 17: intraoperative Komplikationen

Im Jahr 2011 (n = 41) zeigte sich eine intraoperative Komplikationsrate von 9,8 % (n = 4). Im Jahr 2012 (n = 79) lag die intraoperative Komplikationsrate bei 11,4 % (n = 9) und im Jahr 2013 (n = 77) bei 3,9 % (n = 3).

Der Chi-Quadrat Test zeigt keine statistische Signifikanz bei der intraoperativen Komplikationsrate im Jahresverlauf (p = 0,210).

Tabelle 26: Intraoperative Komplikationen im Jahresverlauf

Jahr	Intraoperative Komplikationsrate
2011 (n = 41)	9,8 % (n = 4)
2012 (n = 79)	11,4 % (n = 9)
2013 (n = 77)	3,9 % (n = 3)
2011-2013 (n = 197)	8,1 % (n = 16) (p = 0,210)

n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

## 6.9 Konversion zur Thorakotomie

Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden bei allen 197 durchgeführten VATS–Lobektomien insgesamt 4 (2,0 %) Konversionen von der minimalinvasiven Methode hin zur Lobektomie inklusive Thorakotomie durchgeführt.

Betrachtet man die einzelnen Jahre, fanden sich 2011 (n = 41) keine Konversionen, im Jahr 2012 (n = 79) wurde eine (1,3 %) der VATS-Lobektomien hin zur Thorakotomie konvertiert und im Jahr 2013 (n = 77) wurde bei drei (3,9 %) VATS–Lobektomien die Entscheidung getroffen, einen Switch hin zur offenen Technik durchzuführen.

Die Ursachen des Switches hin zur offenen Methode waren: intraoperativ auftretende Blutungen (n = 2), intraoperativ vorgefundene pleurale Adhäsionen und Verwachsungen (n = 1) und intraoperativ vorgefundene Brustwandinfiltration des Tumors (n = 1).

Der Chi–Quadrat Signifikanztest zeigt keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl der Konversionen im Jahresverlauf (p = 0,290).

Tabelle 27: Übersichtstabelle Konversionen in offen-chirurgische Operation

OP-Jahr	Konversion		Gesamtsumme
	ja	nein	
2011 (n = 41)	0 (0,0 %)	41 (100,0 %)	41 (100,0%)
2012 (n = 79)	1 (1,3 %)	78 (98,7 %)	79 (100,0 %)
2013 (n = 77)	3 (3,9 %)	74 (96,1 %)	77 (100,0%)
Gesamt	4 (2,0 %)	193 (98,0%)	197 (100,0%) (p = 0,290)

p Fehlerwahrscheinlichkeit

## **6.10 Postoperative Komplikationen, Revisionsoperationen und postoperatives Management**

### **6.10.1 Postoperative Komplikationen**

Im Patientengut (n = 197) zeigten sich im gesamten Beobachtungszeitraum bei 158 Patienten (80,2 %) keinerlei postoperative Komplikationen. Bei 39 Patienten (19,8 %) wurden postoperativ Komplikationen diverser Genese und Schweregrade festgestellt.

Als postoperative Komplikationen wurden im Kollektiv dokumentiert: persistierende Lungenfistel (n = 17), Hämatothorax (n = 6), persistierender Pneumothorax (n = 2), Pneumonie (n = 2), Vorhofflimmern (n = 2), Mittellappensyndrom (n = 1), persistierender Seropneumothorax (n = 1), Pleuraempyem (n = 1), Herzinfarkt (n = 1), HOPS (n = 1), Magenulkus (n = 1), Nervus laryngeus recurrens Parese (n = 1), Pleuraerguss (n = 1), Wundheilungsstörungen (n = 1) und eine verminderte Ejektionsfraktion bei Z.n. Herzinfarkt (n = 1).

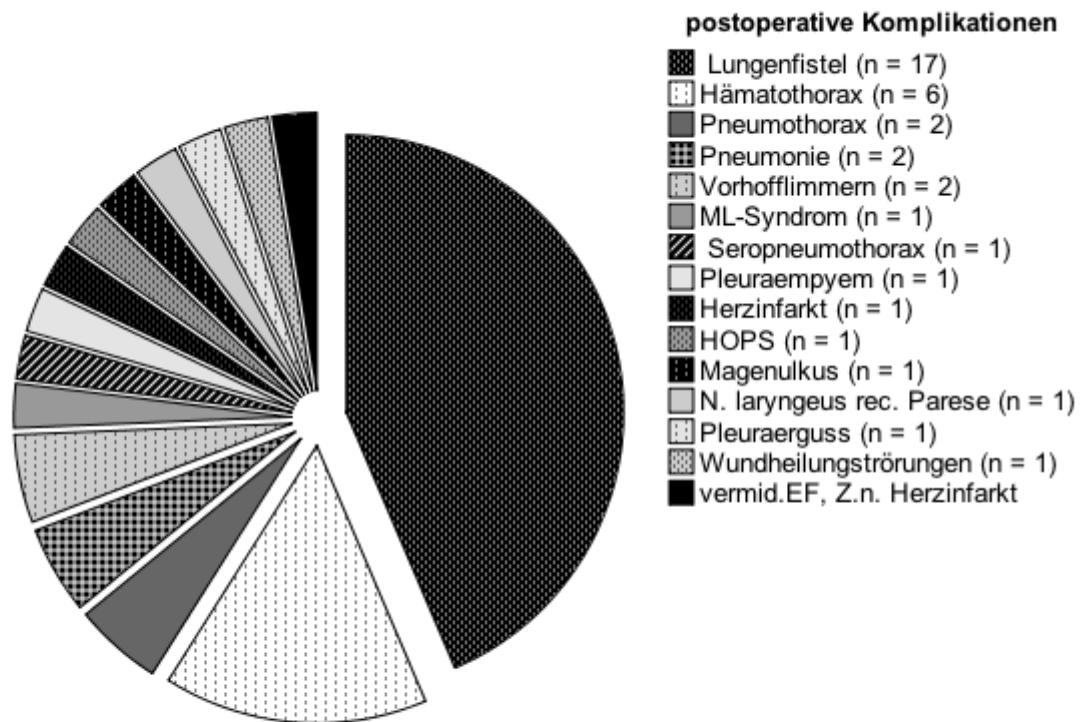


Abbildung 18: Übersicht über postoperative Komplikationen

Im Jahresverlauf zeigte sich, dass es im Jahr 2011 ( $n = 41$ ) in 34,1 % ( $n = 14$ ) der Fälle zu postoperativen Komplikationen gekommen ist. Im Jahr 2012 ( $n = 79$ ) wurden bei 12,7 % ( $n = 10$ ) und im Jahr 2013 ( $n = 77$ ) bei 19,5 % ( $n = 15$ ) der VATS-lobektomierten Patienten postoperative Komplikationen festgestellt.

Der Chi-Quadrat Test zeigt einen statistisch signifikanten Rückgang der postoperativen Komplikationen im Jahresverlauf ( $p = 0,046$ ).



Tabelle 28: Postoperative Komplikationen im Jahresverlauf

Jahr	Komplikationsrate postoperativ
2011 (n = 41)	34,1 % (n = 14)
2012 (n = 79)	12,7 % (n = 10)
2013 (n = 77)	19,5 % (n = 15)
2011-2013	19,8 % (n = 39) (p = 0,046)

n Anzahl; p Fehlerwahrscheinlichkeit

### 6.10.2 Revisionsoperationen im gesamten Kollektiv

Die Revisionsrate mit der Indikation zur Re-OP lag im Kollektiv bei 12,2 % (n = 24).

Bei 7,6 % (n = 15) der Patienten mit postoperativen Komplikationen (19,8 %; n = 39), wurde keine erneute Operation vorgenommen.

Die Indikation zur Revision bei postoperativen Komplikationen war: bei zwölf Patienten (6,1 %) eine persistierende Lungenfistel, bei sechs Patienten (3,0 %) ein Hämatothorax, bei zwei Patienten (1,0 %) ein Herzinfarkt, bei zwei weiteren Patienten (1,0 %) ein persistierender Pneumothorax, bei einem Patienten (0,5%) ein Mittellappensyndrom nach Oberlappenresektion rechts und bei einem weiteren Patienten (0,5 %) ein persistierender Seropneumothorax.

Tabelle 29 postoperative Komplikationen, postoperatives Management und Revision

Postoperative Komplikationen	19,8 % (n = 39)
Indikation zur Revisions-Operation	12,2 % (n = 24)
Konservatives Management bei postoperativen Komplikationen	7,6 % (n = 15)

n Anzahl

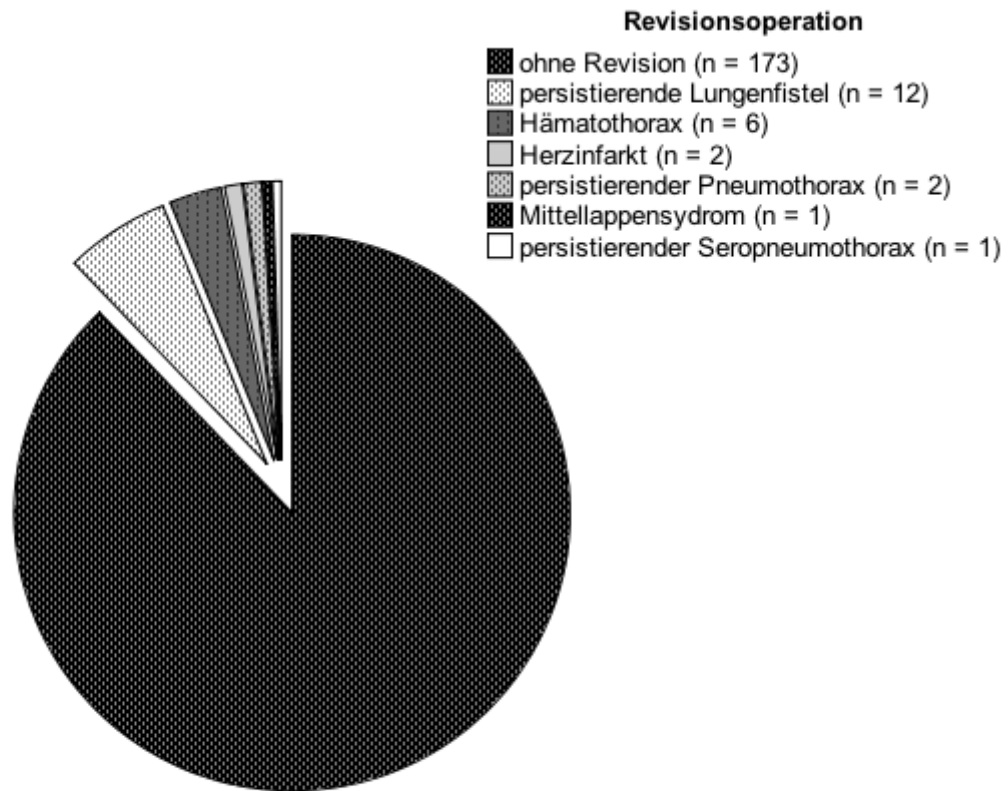


Abbildung 19: Übersicht über Häufigkeit und Art von postoperativen Komplikationen nach VATS-Lobektomie die eine Revisionsoperation indizierten

Die Revisionsrate betrug im Jahr 2011 ( $n = 41$ ) 22,0 % ( $n = 9$ ). Im Jahr 2012 ( $n = 79$ ) ging die Re-OP Rate auf 7,6 % ( $n = 6$ ) zurück, im Jahr 2013 ( $n = 77$ ) lag die Revisionsrate bei 11,7 % ( $n = 9$ ).

Im Chi-Quadrat Test zeigt sich ein signifikanter ( $p = 0,033$ ) Rückgang der Revisionsraten im Jahresverlauf.

Tabelle 30: Revisions-Operationen im gesamten Beobachtungszeitraum

Jahr	Revisions-Operation
2011 (n = 41)	22,0% (n = 9)
2012 (n = 79)	7,6 % (n = 6)
2013 (n = 77)	11,7 % (n = 9)
2011-2013 (n = 197)	2,2 % (n = 24) (p = 0,033)

p Fehlerwahrscheinlichkeit; n Anzahl

### 6.10.2.1 Revisionsoperationen der hauptverantwortlichen Operateure

Aufgeschlüsselt auf die hauptverantwortlichen Operateure, zeigt sich im Chi-Quadrat Test bei Operateur A (n = 56) ein statistisch signifikanter Rückgang der Revisions-Operationen im Jahresverlauf (p = 0,023). Operateur A hat im Jahr 2011 fünf (26,3 %), im Jahr 2012 eine (5,3 %) und im Jahr 2013 keine (0,0 %) Revisionsoperationen durchgeführt.

Bei den anderen vier hauptverantwortlichen Operateuren wurden keine signifikanten Änderungen im Chi-Quadrat Test bei der Anzahl der Revisionsoperationen im Jahresverlauf festgestellt.

Operateur B (n = 33) führte im Jahr 2011 zwei (22,2 %), im Jahr 2012 ebenfalls zwei (14,3 %) und im Jahr 2013 wiederum zwei (20,0 %) Revisionsoperationen durch. Der Chi-Quadrat Test weist keine signifikante Änderung in der Anzahl der Revisionsoperationen im Jahresverlauf auf (p = 0,264).

Operateur C (n = 29) führte im Jahr 2012 eine (9,1 %) und im Jahr 2013 drei (16,7 %) Revisionsoperationen durch. Der Chi-Quadrat Test zeigt keine statistisch signifikante Änderung in der Anzahl der durchgeführten Re-OPs im Jahresverlauf (p = 0,330).

Operateur D (n = 47) führte im Jahr 2011 zwei (28,6 %), im Jahr 2012 eine (4,3 %) und im Jahr 2013 drei (17,6 %) Revisionsoperationen durch. Der Chi-Quadrat Test zeigt keine signifikante Änderung in der Anzahl der durchgeführten Re-OPs durch Operateur D im Jahresverlauf (p = 0,183).

Operateur E (n = 18) führte lediglich im Jahr 2013 eine (7,7 %) Revisionsoperation durch. Im Jahr 2011 und 2012 wurden bei Operateur E keine (0,0 %) Revisionsoperationen

dokumentiert. Der Chi-Quadrat Test zeigt keine statistisch signifikante Änderung in der Anzahl der durchgeführten Revisionsoperationen im Jahresverlauf ( $p = 0,816$ ).

Tabelle 31: Revisionsoperationen der hauptverantwortlichen Operateure

	Operateur A (n = 56)	Operateur B (n = 33)	Operateur C (n = 29)	Operateur D (n = 47)	Operateur E (n = 18)
2011	5 (26,3 %)	2 (22,2 %)	-	2 (28,6 %)	0 (0,0 %)
2012	1 (5,3 %)	2 (14,3 %)	1 (9,1 %)	1 (4,3 %)	0 (0,0 %)
2013	0 (0,0 %)	2 (20,0 %)	3 (16,7 %)	3 (17,6 %)	1 (7,7 %)
2011-2013	6 (9,0 %)	6 (18,2 %)	4 (13,8 %)	6 (12,8 %)	1 (5,6 %)
	(p = 0,023)	(p = 0,264)	(p = 0,330)	(p = 0,183)	(p = 0,816)

p Fehlerwahrscheinlichkeit; n Anzahl

### 6.11 High-risk Patienten

Die Entscheidung einen Patienten zum Risikopatienten zu deklarieren wurde als interdisziplinäre Einzelfallentscheidung im wöchentlichen Tumorboard getroffen. Pneumologen, Strahlenmediziner und Radiologen waren an der Entscheidung gleichermaßen beteiligt wie die thoraxchirurgischen Fachärzte, die den high-risk Patient schließlich operierten.

Von den 197 operierten Patienten galten präoperativ 19 Patienten (9,6 %) als high-risk Patienten.

Die häufigste Ursache für die Deklaration eines Patienten zum high-risk Patienten war eine Doppelantikoagulation, meist ASS und Clopidogrel. Diese präoperative doppelte Thrombozytenaggregationshemmung fand sich bei acht Patienten (4,1 %) und erhöht das Risiko für prä-, intra- und postoperative Blutungen erheblich, insbesondere bei multimorbiden Patienten. Weitere vier Patienten (2,0 %) befanden sich in einem Zustand nach Keilresektion der Lunge. Dabei ist durch die VATS-Lobektomie ein erhöhtes Risiko für eine unzureichende Lungenfunktion bei dem jeweiligen Patienten gegeben. Bei drei Patienten (1,5 %) wurde histologisch ein Zweitkarzinom in der Lunge gesichert, was die

OP-Zeit prolongieren kann und die Wahrscheinlichkeit des positiven Outcomes senkt. Weitere drei Patienten (1,5 %) wurden einer Bilobektomie unterzogen, was zu einer stärkeren Einschränkung der postoperativen Lungenfunktion führt. Außerdem befand sich unter den Risikopatienten ein Patient (0,5%), bei dem simultan zur VATS-Lobektomie noch ein Nierentumor reseziert wurde.

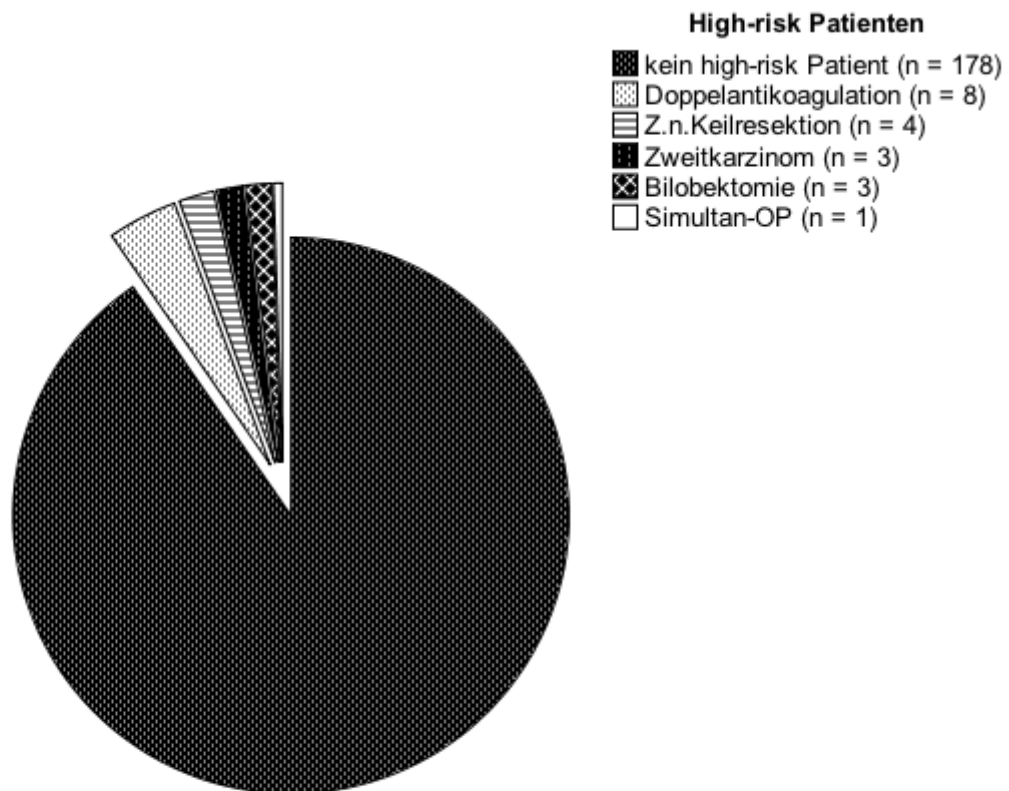


Abbildung 20: High-risk Patienten

## 6.12 Krankenhausverweildauer

Die Krankenhausverweildauer wird in der vorliegenden Arbeit definiert als Zeitraum vom Aufnahmetag in die Klinik bis zur Entlassung aus dem stationären Aufenthalt. Dieser Zeitraum schließt u.U. auch Voruntersuchungen und ggf. Nachsorgebehandlungen mit ein. Bei auftretenden postoperativen Komplikationen oder high-risk Patienten hat sich

erfahrungsgemäß der Krankenhausaufenthalt verlängert.

Im Mittel lag ein Patient nach einer VATS-Lobektomie im untersuchten Kollektiv (n = 197) 7,2 ( $\pm 4,45$ ; [3 - 45]; Median = 6,0; Modalwert = 5,0) Tage stationär im Krankbett.

Nach Jahren untergliedert, lag im Jahr 2011 (n = 41) ein Patient nach VATS-Lobektomie im Mittel 8,5 ( $\pm 6,72$ ; [3 - 45]; Median = 7,0; Modalwert = 5,0) Tage im Krankbett. Im Jahr 2012 (n = 79) sank die mittlere Krankenhausverweildauer im untersuchten Kollektiv auf 7,0 ( $\pm 2,67$ ; [3 - 14]; Median = 7,0; Modalwert = 5,0) Tage. Im Jahr 2013 (n = 77) verkürzte sich die mittlere Krankenhausverweildauer abermals auf 6,5 ( $\pm 4,15$ ; [3 - 22]; Median = 5,0; Modalwert = 4,0) Tage.

Der Kruskal-Wallis Test ergab eine signifikante Verkürzung der Liegedauer im Jahresverlauf des Untersuchungszeitraumes (p = 0,004).

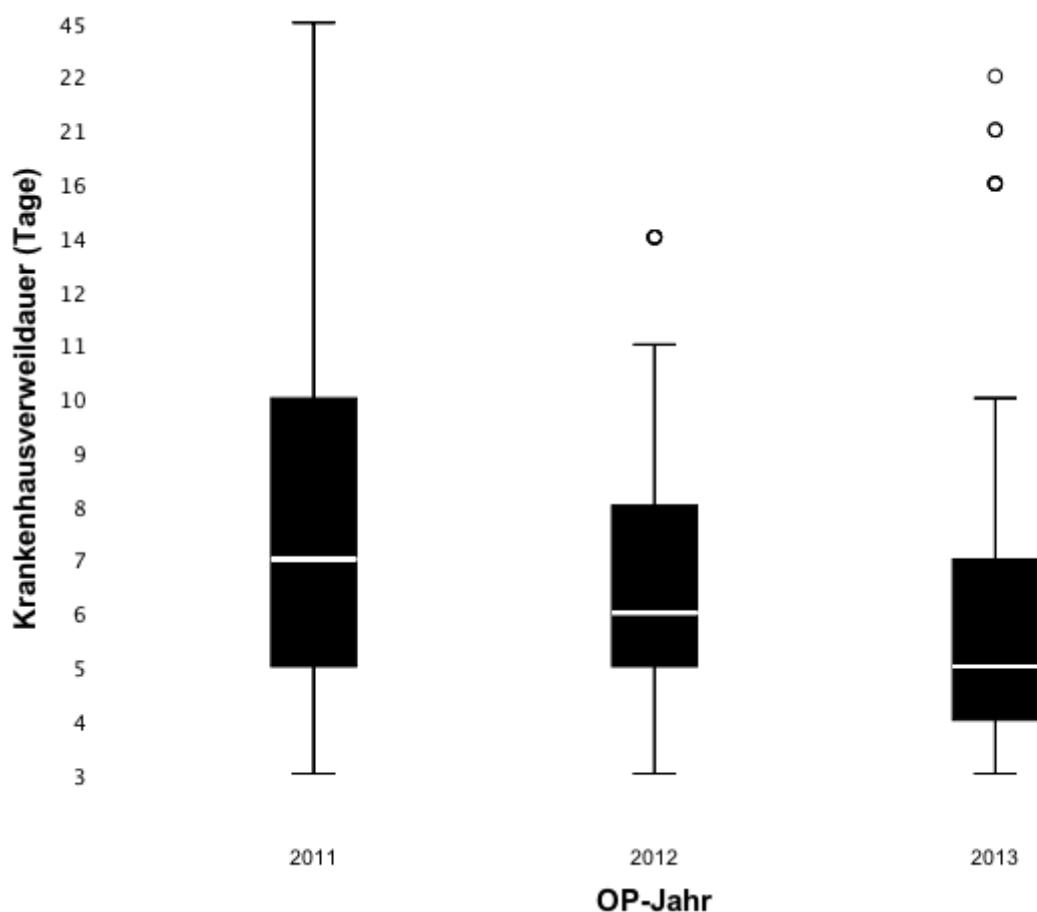


Abbildung 21: Krankenhausverweildauer des Patientenguts über die Jahre 2011,2012 und 2013

Tabelle 32: Gemittelte Krankenhausverweildauer in den Jahren 2011,2012 und 2013

Jahr	Gemittelte Krankenhausverweildauer (Tage)
2011 (n =41)	8,5 ± 6,72
2012 (n = 79)	7,0 ± 2,67
2013 (n =77)	6,5 ± 4,15
2011-2013 (n = 197)	7,2 ± 4,45 (p = 0,004)

Mittelwert± Standardabweichung; p Fehlerwahrscheinlichkeit; n Anzahl

### 6.12.1 Krankenhausverweildauer der Patienten ohne intra- oder postoperative Komplikationen sowie ohne high-risk Patienten

Da Risikopatienten oder Patienten mit intra- oder postoperativen Komplikationen die Liegedauer beeinträchtigen könnten, wurden die Berechnungen mit und ohne diese Patientengruppen durchgeführt.

Patienten ohne intraoperative Komplikationen (n = 182) lagen im Mittel 7,2 (±4,55; [3 - 45]; Median = 6,0; Modalwert = 5,0) Tage stationär.

Patienten ohne postoperative Komplikationen (n = 158) lagen im Untersuchungszeitraum gemittelt 6,2 (±2,54; [3 - 21]; Median = 6,0; Modalwert = 5,0) Tage im Krankenbett.

Patienten, die nicht als high-risk Patienten galten (n = 178) befanden sich im Mittel 6,8 (±3,22; [3 - 21]; Median = 6,0; Modalwert = 5,0) Tage im Krankenhaus.

Wenn man die Patienten mit intra- oder postoperativen Komplikationen sowie alle Risikopatienten (n = 139) nicht mit in die Berechnung einbezieht, befand sich ein komplikationsloser Patient durchschnittlich nach VATS-Lobektomie 6,0 (±2,24; [3 - 14]; Median = 6,0; Modalwert = 5,0) Tage im Krankenhaus.

Auf die einzelnen Untersuchungsjahre aufgeschlüsselt, lag ein als komplikationslos geltender Patient im Jahr 2011 gemittelt 6,2 (±2,32; [3 - 12]; Median = 5,5; Modalwert = 5,0) Tage stationär, im Jahr 2012 im Mittel 6,6 (±2,55; [3 - 14]; Median = 6,0; Modalwert = 5,0) Tage im Krankenbett und im Jahr 2013 durchschnittlich 5,2 (±1,54; [3 - 9]; Median = 5,0; Modalwert = 4,0) Tage in stationärer Behandlung.

Der Kruskal-Wallis Test zeigt einen signifikanten Rückgang der Krankenhausverweildauer der komplikationslosen Patienten im Jahresverlauf (p = 0,009).

Tabelle 33: Krankenhausverweildauer der Patienten ohne intra- und postoperative Komplikationen und ohne Risikogruppeneinstufung

Jahr	Gemittelte Krankenhausverweildauer (Tage)
2011 (n = 26)	6,2 ± 2,32
2012 (n = 58)	6,6 ± 2,55
2013 (n = 55)	5,2 ± 1,54
2011-2013 (n = 139)	6,0 ± 2,24 (p = 0,009)

Mittelwert ± Standardabweichung; p Fehlerwahrscheinlichkeit; n Anzahl

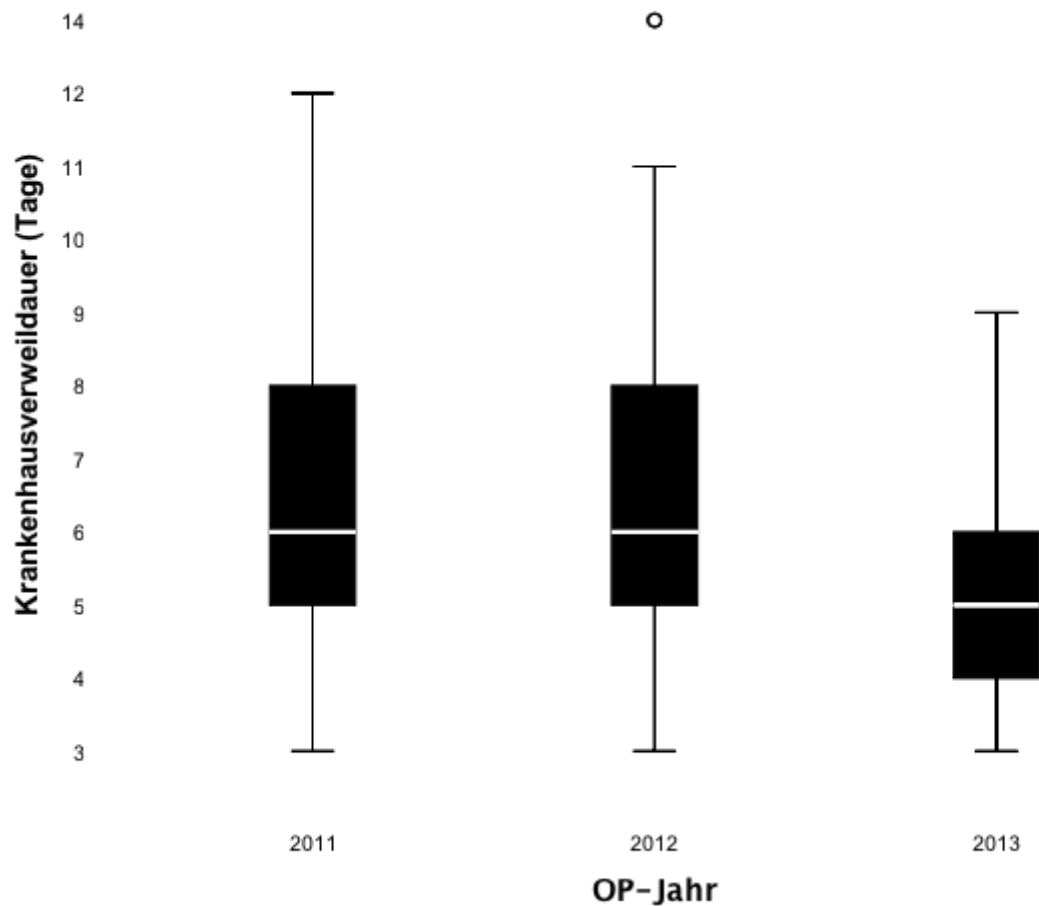


Abbildung 22: Krankenhausverweildauer komplikationsloser Patienten; ohne high-risk Patienten



## 7 Diskussion

In den letzten 20 Jahren wurde die Therapie des Bronchialkarzinoms von Grund auf revolutioniert. Für Patienten mit Bronchialkarzinomen im Stadium I bis II kann die minimal-invasive Thoraxchirurgie bereits gleichwertige onkologische Outcomes wie die offene Chirurgie vorweisen. Dies wurde schon in zahlreichen Pionierarbeiten gezeigt. (McKenna et al. 1998). Die Herauslösung des Tumorareales sowie die systematische Dissektion der hilären und mediastinalen Lymphknoten ist bei der VATS-Lobektomie auf gleichem onkologischem Niveau möglich wie bei der offen-chirurgischen Vorgehensweise (Wang und D'Amico 2012).

In der vorliegenden Arbeit wurde exemplarisch an drei verschiedenen Standorten in Mitteldeutschland dargestellt, welche Chancen in der Methode der VATS-Lobektomie liegen. Die VATS-Lobektomie ist eine sehr gute Therapieoption für Patienten mit der Diagnose eines primären Bronchialkarzinoms im Stadium I bis II. Für Patienten mit Bronchialkarzinomen im Stadium III und IV kann die VATS-Lobektomie im Einzelfall einen deutlichen Benefit im Hinblick auf die Überlebenszeit darstellen. Diese Patienten sind jedoch als interdisziplinär deklarierte Einzelfälle anzusehen (Naidoo et al. 2013).

Im untersuchten Kollektiv wurden keine Überlebensraten für die VATS-Lobektomie in Triporttechnik aufgezeigt. In der Literatur wird jedoch auf einen diskreten Vorteil der VATS-Lobektomie gegenüber der offen-chirurgischen Methode verwiesen (Whitson et al. 2008). Weiterhin zeichnet sich die Methode durch eine schnellere Rekonvaleszenz des Patienten aus (Ginsberg und Rubinstein 1995, Harpole et al. 1995). Die Krankenhausverweildauer ist kürzer (McKenna 2005) und durch geringere Traumata ist der Schmerzmittelverbrauch niedriger (McKenna et al. 2006). Außerdem ist die Rate an postoperativen Komplikationen deutlich geringer als bei der offen-chirurgischen Versorgung (Kirby et al. 1995). Bei der VATS-Lobektomie kommt es laut einer Studie von Petersen et al. zu einer signifikant geringeren Verzögerung bei der Zuführung der Patienten zur adjuvanten Chemotherapie. Des weiteren sind geringere Dosen der Chemotherapeutika nötig als bei offen-chirurgisch operierten Patienten (Petersen et al. 2007).

Im Folgenden werden die erzielten Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit Hilfe vergleichbarer nationaler und internationaler VATS-Lobektomiekollektive und deren wissenschaftlich fundiert erhobenen Daten kritisch beleuchtet und diskutiert.

## 7.1 Untersuchung vergleichbarer VATS-Lobektomiekollektive

In der vorliegenden Arbeit wurden 197 Patienten mit der Diagnose eines primären Bronchialkarzinoms im Stadium I und II einer VATS-Lobektomie zugeführt und die Ergebnisse untersucht. In einer vergleichbaren Studie von McKenna et al. aus dem Jahr 2006 wurden 1100 Patienten mit der Diagnose primäres Bronchialkarzinom im Stadium IA aus den Jahren 1992 bis 2004 eingeschlossen. 54,1 % (n = 595) des von McKenna et al. untersuchten Kollektivs waren weiblichen Geschlechts, 45,9 % (n = 505) waren männlich. Das mittlere Alter der VATS-lobektomierten Patienten betrug 71,2 Jahre. Die Konversionsrate im untersuchten Kollektiv hin zur offen-chirurgischen Thorakotomie betrug 2,5% (n = 28), bei 84,7 % (n = 932) komplikationslosen Eingriffen ohne jegliche postoperative Komplikation. Es gab neun postoperative Todesfälle (0,8%). Die Krankenhausverweildauer nach VATS-Lobektomie lag bei 4,78 (Median = 3) Tage (McKenna et al. 2006).

In einer weiteren Studie von Gharagozloo et al. aus dem Jahr 2003 wurden 179 Patienten in den Jahren 1995 bis 2001 (91 Frauen; 88 Männer) im mittleren Alter von 64,3 Jahren mit der Diagnose eines primären Bronchialkarzinoms im Stadium I VATS-lobektomiert. Im Mittel fand sich die Schnitt-Naht-Zeit in dieser Studie bei  $75 \pm 6$  Minuten und die Anzahl der entfernten Lymphknoten lag bei  $11 \pm 5$ . Weiterhin wurde bei 14 der 179 Fälle ein Upstaging hin zu einem höheren Tumorstadium vorgenommen. Es gab keine Konversionen hin zur offen-chirurgischen Methode. Ein Patient verstarb intraoperativ. Als postoperative Komplikationen wurden u.a. im untersuchten Kollektiv festgestellt: bei 13,4 % Fistelbildung, 9,4 % Arrhythmien, 5,6 % Pneumonien, 2,8 % Wundinfektionen und bei 2,2 % der Patienten eine Emphysembildung. Die mittlere Krankenhausverweildauer betrug 4,1 Tage (Gharagozloo et al. 2003).

Grallert et al. veröffentlichten 2013 eine Studie, in der ein VATS-Lobektomiekollektiv (n = 30) mit einem offen-chirurgisch operierten Kollektiv (n = 42) bei der Diagnose eines nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms Stadium I hinsichtlich zahlreicher operativer, onkologischer und krankenhaushökonomischer Aspekte verglichen wurde. Das mittlere Alter des VATS-Kollektivs in Grallerts Untersuchung lag bei 67,2 Jahren. Bei homogener Alters- und Geschlechtsverteilung sowie der präoperativen Lungenfunktion der beiden Kollektive, zeigte sich in der Gegenüberstellung eine leicht verlängerte gemittelte Schnitt-Naht-Zeit bei der VATS-Lobektomie um 35,6 Minuten ( $148 \pm 39,7$  Minuten versus  $112,4 \pm 35,0$ ). Es wurde kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der resezierten Lymphknoten

zwischen beiden Kollektiven festgestellt ( $p = 0,548$ ). Es wurden im VATS-Kollektiv im Mittel  $13,3 \pm 5,12$  Lymphknoten reseziert und ein signifikant verringerter postoperativer Schmerzmittelbedarf in der PCEA-Gruppe ( $p < 0,05$ ) im Vergleich zum konventionell-chirurgisch operierten Kollektiv festgestellt. Weiterhin fand sich eine um 50% verkürzte Drainagedauer bei den VATS-lobektomierten Patienten (3 versus 6 Tage), eine niedrigere Rate an postoperativen Komplikationen (nach konventioneller- 28,5 % versus 13,3 % nach VATS-Lobektomie) und die Liegedauer der Patienten war signifikant kürzer nach VATS-Lobektomie, gegenüber der konventionellen Thorakotomie ( $6,7 \pm 3,1$  versus  $13,8 \pm 8$  Tage;  $p < 0,001$ ) (Grallert et al. 2013).

In der vorliegenden Arbeit wurden die Kriterien (Schnitt-Naht-Zeit, Histologie a posteriori, Tumorlokalisation, quantitative Lymphadenektomie, Revisionsoperationen und Krankenhausverweildauer) wie in der Arbeit von Grallert et al. gewählt, um nach der retrospektiven Auswertung ein bekanntes Vergleichskollektiv zur Verfügung zu haben, welches den selben OP-Zugang verwendete und unter den gleichen Bedingungen und Richtlinien arbeitete, wie das in dieser Analyse betrachtete Kollektiv.

Ein neues chirurgisches Verfahren muss sich, neben ökonomischen Aspekten, vor allem an der Qualität seiner onkologischen Resektion messen lassen. Diese Qualität konnte mittels Betrachtung einzelner Aspekte der Lymphadenektomie (Anzahl resezierter Lymphknoten, resezierte N2-Lymphknoten, subcarinale Lymphknoten) noch genauer untersucht werden, als dies in vorangegangenen Studien der Fall war. In der Darstellung wurde detailliert die Einhaltung der ESTS-Leitlinie zur Lymphadenektomie anhand feststehender Kriterien geprüft, dabei wurden interindividuelle Unterschiede hervorgehoben. Weiterhin geht die vorliegende Arbeit anonymisiert auf mögliche Unterschiede zwischen den Operateuren in der Erlernung und Durchführung der VATS-Lobektomie (z.B. Operationszeit, Revisionsrate) ein. Die ausführliche Darstellung der Einzelanalysen in der vorliegenden Arbeit soll zeigen, dass die hohen Ansprüche, die eine VATS-Lobektomie dem Operateur abverlangt, von Beginn durch jeden einzelnen Operateur an erfüllt werden können. Darüber hinaus ergaben sich noch signifikante individuelle Verbesserungen und Entwicklungstendenzen der hauptverantwortlichen Operateure über den dreijährigen Untersuchungszeitraum hinweg. Im Folgenden werden die o.g. Studien sowie eine Vielzahl weiterer wissenschaftlicher Arbeiten als Grundlage dienen, um die erzielten Werte des VATS-Kollektives der vorliegenden Untersuchung einordnen und kritisch zu beleuchten zu können. Ein identisches Vergleichskollektiv war in der Literatur nicht zu finden. Deswegen sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass zur Untersuchung des vorliegenden VATS-Kollektives z.T. Studien mit unterschiedlichen

Studiendesigns und Fragestellungen zum Vergleich herangezogen wurden. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten, die betrachteten Tumorstadien sowie Ort und Zeit der Untersuchung können dabei variieren. Da die Verbreitung der VATS-Lobektomie und die Studienlage zu diesem Thema noch unzureichend ist und fundierte randomisierte kontrollierte Studien fehlen, diskutiert diese Arbeit die ermittelten Ergebnisse mit anderen VATS-Kollektiven mit Verweis auf oben benannte Unterschiede.

### **7.1.2 Patientenanzahl, Alter- und Geschlechtsverteilung**

In die Untersuchung wurden 197 Patienten im Tumorstadien I und II mit der Diagnose NSCLC eingeschlossen. Die Stichprobenmenge ist bedeutend größer als im Kollektiv von Grallert et al. ( $n = 30$ ) und wesentlich kleiner als im untersuchten Kollektiv durch McKenna mit 1100 eingeschlossenen Fällen. Das Kollektiv, welches durch Gharagozloo et al. untersucht wurde ( $n = 176$ ), kann mit der Stichprobenmenge der vorliegenden Arbeit fast gleichgesetzt werden, da es nur 19 Fälle weniger aufweist.

Das untersuchte Patientenalter der vorliegenden Arbeit lag gemittelt bei 66,4 Jahren. Dies deckt sich gut mit dem Durchschnittsalter der Studie von Grallert et al. und Gharagozloo et al., ist allerdings geringer als im untersuchten Kollektiv durch McKenna et al..

Die Geschlechtsverteilung im untersuchten Kollektiv (73,6 % ( $n = 45$ ) Männer; 26,4% ( $n = 52$ ) Frauen) zeigt ein Verhältnis, welches vergleichbar ist mit der Krebsinzidenz des Bronchialkarzinoms in Deutschland, aufgenommen durch das Zentrum für Krebsregisterdaten in Heidelberg: im Jahr 2011 lag die Neuerkrankungsrate an Lungenkrebs bei Männern bei 59,4 % und bei Frauen bei 26,9 % (ZFKD 2012); mit Verweis darauf, dass durch das ZFKD alle Inzidenzen des Bronchialkarzinoms in Deutschland in allen Tumorstadien (I bis IV) dokumentiert werden. In der vorliegenden Studie wurden jedoch nur Versuchsteilnehmer eingeschlossen, die ein Bronchialkarzinom im Stadium I oder II vorwiesen. Ein weiterer Punkt zur Geschlechtsverteilung ist bemerkenswert: in der Studie von McKenna et al. und Gharagozloo et al. wurden deutlich mehr Frauen als Männer VATS-lobektomiert, obwohl die Tumorzinzidenz des Bronchialkarzinoms bei Frauen niedriger ist als bei Männern. Dies lässt mutmaßen, dass die eingeschlossenen Frauen in den beiden Studien den Lungenkrebs im Stadium I durch Vorsorgeuntersuchungen oder Diagnostik im Rahmen von operativen Maßnahmen bereits frühzeitig diagnostiziert bekommen haben. Die Verteilung der Geschlechter in der

vorliegenden Arbeit ist nahezu identisch mit der Geschlechtsverteilung in der Untersuchung durch Grallert et al. (23,3 % Frauen und 76,7 % Männer), was für eine gute Vergleichbarkeit der Daten spricht.

Zusammenfassend kann man davon ausgehen, dass die Daten zur Alters- und Geschlechtsverteilung im untersuchten Kollektiv durch die relativ homogene Verteilung des Alters ( $p = 0,808$ ) und der Geschlechter ( $p = 0,864$ ) über den Untersuchungszeitraum hinweg annähernd vergleichbar sind mit den o.g. VATS-Lobektomiekollektiven

### **7.1.3 Komorbiditäten**

Die untersuchten Komorbiditäten wurden anhand klinischer Kriterien festgelegt. 72,1 % der VATS-lobektomierten Patienten litten an Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, welche die quantitativ häufigste Gruppe der Komorbiditäten im untersuchten Kollektiv darstellten. Im Mittel wies ein VATS-lobektomierter Patient im untersuchten Kollektiv 3,1 Komorbiditäten auf.

Die Daten zu den Komorbiditäten, speziell zu den Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, decken sich annähernd mit einem von Robert McKenna untersuchten Kollektiv zur „Fast Track Surgery“ aus dem Jahr 2007. In diesem Kollektiv wurden 232 Patienten mit der Diagnose primäres Bronchialkarzinom im Stadium I bis IIIB eingeschlossen. In dieser Untersuchung wurde festgestellt, dass 43% ( $n = 122$ ) dieser Patienten unter arterieller Hypertonie litten, 15 % ( $n = 42$ ) an koronarer Herzkrankheit, 11% ( $n = 30$ ) an Diabetes mellitus und 6% ( $n = 16$ ) der VATS-lobektomierten Patienten eine periphere arterielle Verschlusskrankheit vorwiesen (McKenna et al. 2007).

Im untersuchten Kollektiv wurden diese einzeln untergliederten Komorbiditäten unter der Kategorie „Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems“ subsumiert. Würden diese einzeln aufgeschlüsselten Kategorien ebenfalls zusammengezählt, wäre ersichtlich, dass die Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems in McKennas Arbeit aus dem Jahr 2007 einen ähnlich großen Anteil stellen, wie in der Analyse des vorliegenden Kollektivs. Somit kann man von einer Vergleichbarkeit hinsichtlich der häufigsten Komorbiditäten ausgehen. Lungenerkrankungen wie die COPD, fielen bei McKennas „Fast-Track“ Studie weniger ins Gewicht als im untersuchten Kollektiv dieser Arbeit (36,5 % der eingeschlossenen Patienten litten an weiteren Lungenerkrankungen, am häufigsten COPD).

In der Arbeit von Grallert et al. aus dem Jahr 2013 wies ein VATS-lobektomierter Patient im

Mittel 2,8 Komorbiditäten auf. Die mittlere Komorbiditätenanzahl in Grallerts Untersuchung ist nur moderat niedriger als im untersuchten Kollektiv der vorliegenden Betrachtung. Dies spricht für eine gute Vergleichbarkeit der Kollektive hinsichtlich der Komorbiditäten. Das konventionell-chirurgisch operierte Kollektiv in Grallerts Arbeit wies im Mittel nur 2,29 Komorbiditäten auf. Diese Tendenz und die klinische Erfahrung einiger VATS-Chirurgen weist darauf hin, dass die VATS-Lobektomie auch bei multimorbiden „high-risk“-Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand vorgenommen werden kann. Dieser Fakt kann sich unter Umständen vorteilhaft für die VATS-Lobektomie gegenüber der offen-chirurgisch durchgeführten Lobektomie erweisen, da Patienten, welche keine große Operationsnarbe und geringere postoperative Schmerzen aufgrund ihrer schlechteren Allgemeinverfassung tolerieren, trotzdem der potentiell heilbringenden Lungenkrebsoperation mittels minimal-invasiver Technik zugeführt werden können.

Nahezu 80 % der VATS-lobektomierten Patienten im untersuchten Kollektiv mit Lungenkrebs im Stadium I oder II sind Raucher oder ehemalige Raucher. Da sich das Risiko an Lungenkrebs zu erkranken, durch das Rauchen 20- bis 40fach erhöht und neun von zehn Bronchialkarzinomen durch das Rauchen bedingt sind (Kroegel und Costabel 2013, Bittoni et al. 2015, Welcker 2015), kann man davon ausgehen, dass der reale Anteil an Rauchern sogar noch höher sein könnte, als er durch das verantwortliche Fachpersonal im untersuchten Kollektiv dokumentiert wurde. Durch fehlende Dokumentation in den Patientenakten konnte nicht bei jedem Patient sicher festgestellt werden, ob der jeweilige Patient einen Nikotinabusus vorwies. In diesen unklaren Fällen wurde der Patient bei der vorliegenden Betrachtung als Nichtraucher eingestuft. Gemäß der aktuellen Literatur sind 85 bis 90% der an Lungenkrebs erkrankten Patienten Raucher oder ehemalige Raucher (Flores et al. 2009, Naidoo et al. 2013, Welcker 2015).

Die weitere Untergliederung der Komorbiditäten im untersuchten Kollektiv (Erkrankungen des uropoetischen Systems; andere Tumorleiden; Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes etc.) ist eher orientierend zu betrachten und kann mangels passender Vergleichskollektive nicht direkt mit einem anderen VATS-Kollektiv diskutiert werden. Insgesamt ist jedoch davon auszugehen, dass die eingeschlossenen Patienten hinsichtlich der Zahl und der Art ihrer Komorbiditäten vergleichbar sind mit anderen VATS-Kollektiven.

#### 7.1.4 präoperative Lungenfunktion, Tumorlokalisierung, Histologie und PET-CT

Die mittlere FEV1 im untersuchten Kollektiv lag im Mittel bei 2,34 [0,85 – 4,23] Liter. Als Vergleichswert kann die Arbeit von Grallert et al. herangezogen werden: die mittlere FEV1 der VATS-Gruppe in Grallerts Untersuchung war etwas niedriger (2,15 [0,98 – 3,88] Liter) als die ermittelte FEV1 in der vorliegenden Arbeit. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass in beiden Arbeiten die Patienten eine ausreichende kardiopulmonale Reserve zur Verfügung hatten. In den Arbeiten von McKenna et al. und Gharagozloo et al. wird nur auf die ausreichende kardiopulmonale Reserve der Patienten hingewiesen, ohne Werte anzuführen, die man zum Vergleich heranziehen könnte. Zusammenfassend kann man davon ausgehen, dass das untersuchte VATS-Kollektiv bezüglich der homogen verteilten präoperativen Lungenfunktion im gesamten Untersuchungszeitraum ( $p = 0,189$ ) vergleichbar ist mit anderen VATS-Lobektomie Kollektiven.

Im untersuchten Kollektiv zeigten sich folgende Tumorlokalisationen des primären Bronchialkarzinoms in absteigender Reihenfolge: Oberlappen rechts, Oberlappen links, Unterlappen links, Unterlappen rechts und Lungenmittellappen. Ebenfalls in den Arbeiten von McKenna et al. und Grallert et al. war der Oberlappen rechts der am häufigsten befallene Lungenlappen. Genau wie in der vorliegenden Untersuchung wurde in der Studie von McKenna et al. am zweithäufigsten der linke Oberlappen befallen. Danach streuen die Daten der verschiedenen Untersuchungen zur Tumorlokalisierung etwas weiter auseinander, was an einer zu geringen Fallzahl pro operiertem Lungenlappen liegen könnte. Dennoch zeichnen sich ähnliche Tendenzen in der Tumorlokalisierung ab, wie in der vorliegenden Arbeit. Insgesamt fügen sich die Resultate der Tumorlokalisationen gut in die Literatur ein.

Die häufigsten Ergebnisse der pathohistologischen Untersuchung im untersuchten Kollektiv waren: Adenokarzinome (55 %), Plattenepithelkarzinome (33 %), Karzinoide (4 %), neuroendokrine Tumore (3 %) und großzellige Tumore (2 %). Die bronchoalveolären Karzinome wurden zu den Adenokarzinomen hinzugezählt. In der Literatur finden sich ähnliche pathohistologische Befunde VATS-lobektomierter Patienten. Im untersuchten Kollektiv von McKenna et al., Gharagozloo et al. und Grallert et al. zählten ebenfalls die Adenokarzinome mit anteilig 50-60 % zu dem am häufigsten operierten Typ des NSCLC. Danach folgte in allen o.g. Vergleichsstudien das Plattenepithelkarzinom auf Rang zwei, das bei 30 und 40 % der VATS-lobektomierten Patienten diagnostiziert wurde. Bei den weniger häufig vorkommenden Tumortypen gehen die Ergebnisse der histologischen

Befunde der verschiedenen Untersuchungen auseinander, was den niedrigen Fallzahlen bei den weniger häufiger vorkommenden histologischen Typen des Bronchialkarzinoms geschuldet sein könnte. Dennoch zeigt sich eine relativ homogene Verteilung der pathohistologischen Befunde in vergleichbaren VATS-Lobektomiekollektiven, welche gut mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit übereinstimmt.

Im untersuchten Kollektiv wurde nachweislich bei 91% aller operierten Patienten eine PET-CT Untersuchung durchgeführt. Die Frequenz der durchgeführten PET-CT Rate ist darauf zurückzuführen, dass bronchiale Tumore unter der Nachweisgrenze von 1 cm Durchmesser nicht oder nur unzureichend im PET-CT diagnostiziert werden können. Nach Leitlinie muss deshalb bei einer Tumorgöße unter 1 cm kein PET-CT durchgeführt werden. Dennoch ist es der Anspruch der universitären Thoraxchirurgie bei 99,99 % der Patienten eine PET-CT Untersuchung durchzuführen. Möglicherweise ist die stetig steigende Rate an durchgeführten PET-CT Untersuchungen im Verlauf des Untersuchungszeitraumes neben der wachsenden Expertise des involvierten Fachpersonals und der beteiligten Ärzte auf den Einfluss dieses universitären Anspruchs am Universitätsklinikum Jena, welches ab 01.07.2013 als VATS-Standort zur Untersuchung hinzukam, zurückzuführen.

### **7.1.5 Operationszeit**

Die mittlere Schnitt-Naht-Zeit im untersuchten Kollektiv betrug ca.  $166 \pm 51$  Minuten. Weitaus kürzer war die ermittelte Schnitt-Naht-Zeit im untersuchten Kollektiv von Gharagozloo et al. mit benötigten  $75 \pm 6$  Minuten pro VATS-Lobektomie. In dem von Grallert et al. untersuchten Kollektiv war die Schnitt-Naht-Zeit der VATS-Gruppe ( $148 \pm 40$  Minuten) 20 Minuten kürzer als im VATS-Kollektiv der vorliegenden Untersuchung.

Die relativ homogene Schnitt-Naht-Zeit der vorliegenden Analyse zeigt sich sowohl im gesamten Kollektiv ( $p = 0,673$ ) als auch bei der Betrachtung der einzelnen Operateure im Untersuchungszeitraum. Obwohl sich keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Untersuchungsjahre zeigten, scheint es individuelle Unterschiede zwischen den einzelnen Operateuren bezüglich der Operationszeit zu geben. Operateur E benötigte für eine VATS-Lobektomie im Untersuchungszeitraum gemittelt  $122 \pm 31$  Minuten, wohingegen Operateur D gemittelt  $197 \pm 54$  Minuten benötigte. Dabei ist die Anzahl der operierten Patienten pro Operateur (Teststärke) in statistischen Auswertungen ein wichtiger Faktor, um signifikante



Veränderungen ausmachen zu können und systematische Fehler möglichst klein zu halten. Dabei fällt auf, dass Operateur E im Untersuchungszeitraum 18 Patienten VATS-Lobektomiert hat, wobei Operateur A bei 56 und Operateur D bei 47 Patienten eine VATS-Lobektomie durchführte.

Die dokumentierten Operationen der ausgewerteten Daten ab 01.01.2011 sind nicht die ersten selbstständig durchgeführten VATS-Lobektomien der jeweiligen hauptverantwortlichen Operateure. Jeder einzelne Operateur hat vor Eintritt in die Studie an externen Häusern hospitiert und an diversen Operationskursen teilgenommen wodurch ein routinierter Umgang mit der VATS gesichert wurde. Dennoch ist es möglich, dass einige Operateure zum Eintritt in die Studie ihre Lernkurve noch nicht vollständig komplettiert hatten. Zwar wurden keine signifikanten Veränderungen in der Verkürzung der Operationszeit festgestellt, jedoch zeigt sich bei einzelnen Operateuren eine signifikante Verbesserung in Erfüllung der Gütekriterien zur systematischen LAE (z.B. bei Operateur B und D; siehe 7.1.6) oder eine Reduktion der Revisionsrate (Operateur A; siehe 7.1.7). Die Operationszeit bei einer VATS-Lobektomie ist vor allem bei noch unerfahrenen Operateuren anfangs im Mittel ca. 30 Minuten länger als bei einer konventionellen offen-chirurgisch durchgeführten Lobektomie. Einige Quellen in der Literatur gehen jedoch davon aus, dass die OP-Zeit der VATS- zur offenen-chirurgisch durchgeführten Lobektomie sich mit zunehmender Fallzahl pro Operateur nivelliert (Grallert 2013). In einer nichtrandomisierten Untersuchung von Sugiura et al. wurden 22 Patienten einer VATS- und 22 Patienten einer offenen Thorakotomie zugeführt. Die Untersuchung ergab keinen signifikanten Unterschied in der mittleren Operationszeit ( $p < 0,05$ ) (Sugiura et al. 1999). In anderen Quellen wurde publiziert, dass selbst an „High-Volume“ Zentren mit hohen Patientenzahlen die VATS-Lobektomie in der Operationszeit hinter der offenen Thorakotomie bleibt (Hofmann 2015).

Aus der klinischen Expertise heraus zeigt sich, dass eine offen-chirurgisch durchgeführte Lobektomie mit systematischer Lymphadenektomie gemittelt ca. 120 bis 150 Minuten dauert (persönliche Mitteilung Steinert/Jena, Sandhaus/Jena und Bönsch/Dessau). Die ermittelte Schnitt-Naht-Zeit der 43 konventionellen Lobektomien in der Arbeit von Grallert et al. von  $113 \pm 35$  Minuten unterstreicht die Erfahrung der Thoraxchirurgen aus Jena und Dessau. Weiterhin wird in der Literatur postuliert, dass eine VATS-Lobektomie, v.a. zu Beginn der Lernkurve eines Operateurs, etwa 30 Minuten länger dauert als die konventionelle VATS-Lobektomie (Grallert et al. 2013). Somit ist die benötigte Operationszeit im untersuchten Kollektiv für eine VATS-Lobektomie mit systematischer Lymphadenektomie von  $166 \pm 51$  Minuten als durchaus respektabel und legitim

einzustufen. Die ermittelte Schnitt-Naht Zeit des untersuchten Kollektivs wird durch die Ergebnisse der Untersuchung von Grallert et al. von  $148 \pm 40$  Minuten bestätigt. Individuell gab es jedoch Operateure die weit unter der benötigten Schnitt-Naht-Zeit in Grallerts Arbeit lagen und einige Operateure benötigten mehr Zeit für die Durchführung der VATS-Lobektomie. Die gemittelte Schnitt-Naht-Zeit aus der Untersuchung von Gharagozloo et al. wurde jedoch nur bei vereinzelter (n = 14) VATS-Lobektomien eingehalten bzw. unterschritten. Dies lässt mutmaßen, dass ein routinierter Umgang mit den Gerätschaften der VATS-Lobektomie durch viele durchgeführte Operationen sowie die sorgsame Auswahl der Patienten unabdingbar ist, um die Schnitt-Naht-Zeit selbst bei schon erfahrenen VATS-Chirurgen noch weiter zu verkürzen.

### **7.1.6 Lymphknotendisektion**

Die Qualität einer Operation bei Tumorpatienten muss sich an der Erfüllung der hohen onkologischen Standards messen lassen. Diese sind klar in den ESTS-Leitlinien festgeschrieben (siehe 3.3.1.2) und wurden auf ihre Einhaltung überprüft. In den vergleichbaren VATS-Lobektomiekollektiven wurden nur quantitative Analysen der resezierten Lymphknoten vorgenommen. In der vorliegenden Arbeit wird die Qualität der onkologischen Resektion jeder VATS-Lobektomie noch zusätzlich durch die Aufteilung in N1- und N2 Lymphknotenstationen inklusive der subcarinalen Lymphknoten in Anlehnung an das Lymphknotenschema von Naruke auf ESTS-Leitlinienkompatibilität überprüft. Durch die Erhebung dieser zusätzlichen Parameter konnte direkt die Einhaltung der ESTS-Leitlinie anhand objektiver Kriterien überprüft werden und die onkologische Qualität der VATS-Lobektomie wurde operationalisierbar. Diese detaillierte Analyse wurde sowohl für das gesamte Kollektiv als auch für die einzelnen Operateure jeweils im Verlauf erhoben und auf signifikante Veränderungen überprüft. Somit lässt sich aufzeigen, ob die erzielten Resultate konstant gehalten werden konnten bzw. ob sich eine Verbesserung erwies.

In der vorliegenden Betrachtung wurden bei einer VATS-Lobektomie im Rahmen der systematischen Lymphadenektomie gemittelt  $16,5 \pm 6,4$  Lymphknoten reseziert,  $4,1 \pm 1,8$  N2-Lymphknotenstationen abgegangen und dabei in 90 % der Fälle die subcarinale Lymphknotenstation Nr. 7 reseziert. Somit konnte nachgewiesen werden, dass bei 90% (n =176) aller durchgeführten VATS-Lobektomien im untersuchten Kollektiv die onkologischen Standards zur LAE eingehalten wurden.

Die Resultate zur quantitativen Lymphknotenresektion in der vorliegenden Arbeit erreichten höhere Werte als in vergleichbaren Referenzkollektiven. Bei einer VATS-Lobektomie wurden in der Arbeit von Gharagozloo et al. gemittelt  $11,5 \pm 5$  Lymphknoten reseziert, bei Grallert et al. gemittelt  $13,3 \pm 5$  Lymphknoten. Dennoch muss davon ausgegangen werden, dass bei ungefähr 10 % der VATS-lobektomierten Patienten in der vorliegenden Untersuchung die ESTS-Leitlinie zur LAE nicht eingehalten wurde. Sowohl im gesamten Kollektiv, als auch bei Betrachtung der einzelnen Operateure zeigt sich hinsichtlich der untersuchten Aspekte der LAE (quantitativ resezierte Lymphknoten, Anzahl der resezierten N2-Lymphknotenstationen und Resektion der subcarinalen Lymphknoten), dass im gesamten Untersuchungszeitraum ein hohes Niveau beibehalten wurde. Dennoch wurden auch interindividuelle Unterschiede sichtbar, beispielsweise bei der Umsetzung der ESTS-Leitlinien zwischen den einzelnen Operateuren: Während Operateur A nachweislich 98,2 % seiner Operationen leitliniengerecht durchgeführt hat, konnte bei Operateur D nur in 80,9 % der Fälle eine ESTS-konforme Lymphadenektomie nachgewiesen werden. Außerdem zeigten sich signifikante Änderungen bei genauerer Untersuchung der Gütekriterien der LAE zwischen den einzelnen Operateuren: Operateur B hat im Laufe des Untersuchungszeitraumes quantitativ signifikant mehr Lymphknoten reseziert ( $p < 0,05$ ) und bei Operateur D zeigte sich im Jahresverlauf ebenfalls eine signifikante Zunahme bei der Resektion der subcarinalen Lymphknoten ( $p < 0,05$ ). Weiterhin fiel bei allen Operateuren eine tendenzielle Verbesserung in allen drei untersuchten Qualitätsmerkmalen der LAE sowie bei der Erfüllung der ESTS-Leitlinie insgesamt auf. Diese zunehmende Tendenz in der Erfüllung der Gütekriterien der LAE könnte auf die Komplettierung der Lernkurve durch den jeweiligen Operateur zurückzuführen sein (siehe 7.2). Eine weitere Möglichkeit, welche die zunehmende Tendenz der untersuchten Parameter der LAE erklären könnte, wäre die verbesserte Dokumentation und der gewissenhaftere Umgang mit den Operationsprotokollen zur LAE im Laufe des Untersuchungszeitraumes. In der vorliegenden Arbeit wurde bei 21 Patienten (10,7 %) festgestellt, dass eine nicht-leitliniengerechte LAE vorgenommen wurde. Retrospektiv konnte eine Reihe medizinischer und humanistisch-ethischer Ursachen festgestellt und zugeordnet werden, weshalb die ESTS-Leitlinie zur systematischen LAE durch den verantwortlichen Thoraxchirurgen im Einzelfall nicht eingehalten werden könnte:

- 1.) Bei Patienten mit der Diagnose eines Zweit- oder Drittkarzinoms ( $n = 3$ ),
- 2.) eines Hodgkin / Non-Hodgkin Lymphoms ( $n = 2$ ) oder
- 3.) bei transplantierten Patienten mit der Diagnose eines Bronchialkarzinoms ( $n = 1$ ), wird von einer supraradikalen LAE abgesehen.

4.) Weiterhin befanden sich im Kollektiv Patientinnen mit bekanntem Mamma-Ca (n = 2) in der Anamnese, die brusterhaltend operiert wurden. Bei dieser Patientengruppe erfolgte bereits eine Radiatio des Thorax, dementsprechend war es den verantwortlichen VATS-Chirurgen nicht möglich weitere Lymphknoten bei der systematischen LAE zu resezieren.

5.) Eine weitere Patientengruppe bei der von der systematischen LAE en détail abgesehen wird, sind Patienten über dem 80. Lebensjahr. Laut der Empfehlung zur LAE nach Naidoo et al. aus dem Review „Surgery in 2013 and beyond“, welche sich mit der klinischen Erfahrung vieler VATS-Chirurgen deckt, kann bei Patienten, die älter als 80 Jahre (n = 12) alt sind von einer supraradikalen LAE abgesehen werden.

6.) Weiterhin wurde klinisch beobachtet, dass bei einem Teil der Patienten einige Lymphknoten im Hemithorax schlichtweg fehlen bzw. nicht angelegt sind. Bei Nichtvorliegen dieser Lymphknoten, können diese auch nicht entfernt werden und rein formal gilt deshalb die ESTS-Vorgabe zur LAE als nicht erfüllt.

Die Anzahl dieser Patienten im untersuchten Kollektiv wurde nicht erfasst und ist somit unbekannt. An dieser Stelle gilt es außerdem zu erwähnen, dass durch die retrospektive Datenauswertung nur in Operationsprotokollen oder Pathologieberichten dokumentierte Resektionen, als erfüllt gelten können. Die Anzahl der resezierten, jedoch nicht dokumentierten Fälle bzw. Lymphknotenstationen nach dem Schema von Naruke kann retrospektiv nicht nachvollzogen werden.

Subsumiert aus den o.g. Ursachen muss möglicherweise die Lymphknotendisektion beim Bronchialkarzinom in kommenden VATS-Studien diesen Kriterien Rechnung tragen. Ein weiterer Impuls, welchen die vorliegende Analyse geben möchte, ist die Schaffung eines Netzwerkes im Raum Mitteldeutschland (Halle, Jena, Dessau, Magdeburg), in welchem die LK-Disektion von Patienten mit der Diagnose eines primären Bronchialkarzinoms online erfasst werden kann. Dadurch würde für die verantwortlichen Operateure sichtbarer und transparenter werden, warum im Einzelfall nicht an der Einhaltung ESTS-Leitlinie zur LAE festgehalten wurde. Gespräche zur Einrichtung eines solchen Netzwerkes werden aktuell geführt.

Zusammenfassend kann das Ergebnis hinsichtlich der systematischen LAE bei 197 durchgeführten Fällen als sehr gut eingestuft werden. Es wurden quantitativ deutlich mehr Lymphknoten reseziert als in vergleichbaren nationalen und internationalen Arbeiten und zusätzlich mussten sich die VATS-Chirurgen an Gütekriterien der LAE, angelehnt an die ESTS-Leitlinie, messen lassen.

Bisher sind in der Literatur noch keine so detaillierten Einzelanalysen zu finden. Der vorliegenden Analyse, bestehend aus der kritischen Betrachtung der erzielten Ergebnisse

des Kollektives und der Resultate jedes hauptverantwortlichen Operators, obliegt ebenfalls die Aufgabe, anderen Kliniken einen Anstoß zu geben, die Technik der VATS-Lobektomie in ihr Operationsrepertoire aufzunehmen. Durch eine realistische Einschätzung der Resultate, welche nach Einführung der Methode an einer Klinik zu erwarten sind, und eine Abschätzung der ökonomischen und vor allem patientenfreundlichen Vorteile, welche die Methode verspricht, versteht sich die vorliegende Untersuchung als ein Leitfaden, der Hemmnisse einer thoraxchirurgischen Klinik abzubauen vermag.

Im untersuchten Kollektiv der vorliegenden Arbeit ( $n = 197$ ) wurden nachweislich in 90% ( $n = 176$ ) der Fälle die ESTS-Vorgaben bei LAE durch die verantwortlichen Operateure eingehalten. Für die verbliebenen 10% ( $n = 21$ ) kann bei 20 Patienten eine begründete Ursache gefunden werden, weshalb sich der verantwortliche Operateur gegen eine Einhaltung der vorgegeben ESTS-Richtlinie entschieden hat (Patienten mit Zweit- oder Drittkarzinom, Hodgkin-Lymphom / NHL, transplantierte Patienten, Radiatio des Hemithorax durch Nebenerkrankung, Alter des Patienten). Eine Doppelzuordnung einzelner Patienten, welche gleich mehrere Ursachen vorweisen, die den Verzicht einer supraradikalen LAE begründbar machen, kann dabei nicht ausgeschlossen werden ( $n = 1$ ). Die Anzahl der Patienten, bei welchen keine Lymphknoten im Hemithorax angelegt sind, wurde nicht dokumentiert.

In mehreren Studien konnte nachgewiesen werden, dass die LAE bei der VATS-Lobektomie als gleichwertig mit der LAE bei der Thorakotomie einzustufen ist. (Watanabe et al. 2005, Casali und Walker 2009).

### **7.1.7 Komplikationsraten**

Bei 19,8% der durchgeführten VATS-Lobektomien kam es zu postoperativen Komplikationen. Die Indikation zur Re-OP wurde bei 12,2 % der Patienten gestellt. Es gab keine intra- oder postoperativen Todesfälle. Generell waren alle auftretenden Komplikationen mit dem erfahrenen Management des Personals gut unter Kontrolle zu bringen.

Im VATS-Vergleichskollektiv von McKenna et al. wiesen 168 der 1100 VATS-lobektomierten Patienten (15,3 %) postoperative Komplikationen auf. Bei 56 Patienten kam es zu einer Fistelbildung, 32 Patienten fielen durch Vorhofflimmern auf, bei 14

Patienten kam es zur Bildung eines Hämato- oder Chylothorax, bei 13 Patienten wurde eine Pneumonie beobachtet, zwölf Patienten hatten ein Hautemphysem, zehn Patienten einen Myokardinfarkt und vier Patienten wurden durch ein Pleuraempyem auffällig. Bei 13 Patienten kam es zur Revisionsoperation. Es gab keine intraoperativen, jedoch neun postoperative Todesfälle (0,9 %) (McKenna et al. 2006). In der Studie von Gharagozloo et al. lag die Komplikationsrate bei 27,3 %. Ursächlich für die postoperativen Komplikationen waren: Fistelbildung (13,4 %), Pneumonie (5,6 %), Wundinfektion (2,8 %), Hautemphysembildung (2,2 %), respiratorische Insuffizienz (1,7 %), pulmonale Embolie (1,1 %) und Myokardinfarkt (0,5 %) (Gharagozloo et al. 2003). Beim VATS-Vergleichskollektiv von Grallert et al. wurden nur die postoperativen Komplikationen aufgelistet, die eine Revisionsoperation indizierten. Dabei wurde in der VATS-Gruppe mit anteilig 13,3 % aufgetretenen postoperativen Komplikationen im Durchschnitt ein um 15,2 % niedrigerer Anteil an postoperativen Komplikationen festgestellt, als nach einer konventionellen Lobektomie. Als Ursachen für die Revision wurden zwei Lungenfisteln (n = 2), ein Pleuraempyem und eine Mittellappen-Torquierung festgestellt (Grallert 2013).

Der Anteil an postoperativen Komplikationen nach VATS-Lobektomie des untersuchten Kollektives fügt sich gut in die diskutierten Werte o.g. adäquater Vergleichskollektive ein. Die erzielten Werte hinsichtlich der Revisionsoperationen und postoperativen Komplikationen liegen nur moderat höher als in der Betrachtung von McKenna et al., der Anteil postoperativer Komplikationen liegt ca. 8 % unter den Werten der Untersuchung von Gharagozloo et al. und die Revisionsrate der vorliegenden Untersuchung deckt sich mit den Ergebnissen aus der Untersuchung von Grallert et al.. Auch die angeführten Ursachen der postoperativen Komplikationen decken sich fast vollständig mit den Vergleichskollektiven von McKenna et al. und Gharagozloo et al. und Grallert et al.. Zwölf der 15 Gründe, weshalb es in der vorliegenden Analyse zu postoperativen Komplikationen kam, finden sich ebenfalls in den nationalen und internationalen Vergleichsstudien. Die Arrhythmie, welche in vergleichbaren Studien als ein häufigerer Grund für postoperative Komplikationen auftaucht, fehlt in der vorliegenden Untersuchung. Es ist anzunehmen, dass nur die Fälle mit schwerwiegenden Folgen für den Patienten (z.B. Herzinfarkt) dokumentiert wurden. Die Revisionsrate im untersuchten Kollektiv war signifikant rückläufig im Untersuchungszeitraum ( $p < 0,05$ ). Ebenfalls wurde bei der individuellen Prüfung der Revisionsraten der einzelnen Operateure ersichtlich, dass bei allen Operateuren der Anteil an Revisionsoperationen eine rückläufige Tendenz hatte. Bei Operateur A zeichnete sich sogar ein signifikanter Rückgang der Revisionsrate im Untersuchungszeitraum ab ( $p < 0,05$ ). Beim Betrachten der Fallzahlen einiger Operateure

in der vorliegenden Untersuchung ist davon auszugehen, dass z.T. zu wenige Patienten pro Zeiteinheit VATS-lobektomiert wurden um Signifikanzen bei leichteren Entwicklungstendenzen messbar zu machen. Im untersuchten VATS-Kollektiv konnte bei der postoperativen Komplikationsrate zwar kein signifikanter Rückgang gemessen werden, jedoch zeichnet sich ebenfalls eine deutliche abfallende Tendenz der postoperativen Komplikationen im Untersuchungszeitraum ab. Ein routinierterer Umgang mit der VATS-Technik und das genaue Wissen um Möglichkeiten und Grenzen der minimal-invasiven Operationstechnik wurden bei den Operateuren im Untersuchungszeitraum gefestigt. In der Folge zeigen sich sinkende Revisions- und Komplikationsraten sowohl im gesamten Kollektiv, als auch bei der Betrachtung der Ergebnisse einzelner Operateure. Die vorliegende Untersuchung möchte ebenfalls Anregung geben, die erhaltenen Ergebnisse sowie erkannte Entwicklungstendenzen noch einmal in weiteren wissenschaftlichen Arbeiten zu überprüfen. Die Empfehlung dieser Arbeit ist dabei, mit gleich großen und höheren Fallzahlen ( $n = 80$ ) pro untersuchtem Operateur zu arbeiten. Über die Untersuchungsjahre sollten dabei die Fallzahlen konstant gehalten werden. Mit diesen Voraussetzungen wäre eine verlässlichere Grundlage für das Erkennen individueller signifikanter Änderungen gegeben. Der Goldstandard der Wissenschaft, eine randomisierte, kontrollierte Studie zur Gegenüberstellung der VATS- und der offenen Lobektomie fehlt leider in der Literatur.

In Bezug auf die postoperativen Komplikationen, deren Ursachen und den Anteil der Revisionsoperationen, ist das untersuchte Kollektiv gut vergleichbar mit den angeführten VATS-Vergleichskollektiven. In der Literatur findet sich zudem ein diskreter Vorteil der VATS-Lobektomie bei der Senkung der Morbiditätsrate im Vergleich zur offenen Thorakotomie an hochprofessionellen high-volume Zentren (Park 2011). Jedoch liegen bisher noch keine randomisierten Studien zur genauen Überprüfung dieser Tendenz vor.

Die Rate an postoperativen Komplikationen bei der VATS-Lobektomie ist im Vergleich zur offenen Thorakotomie eher erniedrigt. Dies wurde bereits durch zahlreichen Untersuchungen verifiziert (Flores et al. 2009, Sawada et al. 2007, Grallert et al. 2013). Die VATS-Lobektomie weist insgesamt eine akzeptable Morbiditätsrate auf und die 30-Tage Letalität von 0 bis 2,7 % entspricht der Mortalität von 2,5 % der offenen Thorakotomie (Whitson et al. 2007).

### 7.1.8 Konversionsrate und intraoperative Komplikationen

Die Konversionsrate von der VATS-Lobektomie hin zur offen-chirurgischen Methode im untersuchten Kollektiv lag im gesamten Untersuchungszeitraum bei 2,0 %. Diese Konversionsrate deckt sich gut mit vergleichbaren Veröffentlichungen. Im von McKenna et al. untersuchten Kollektiv kam es in 2,5 % der Fälle zum Switch hin zur Thorakotomie, in den Studien von Gharagozloo et al. und Grallert et al. wurden jeweils keine Konversionen durchgeführt. In der Untersuchung von Flores et al. wurden 70 von 398 Patienten konvertiert (Flores et al. 2009). In internationalen Publikationen finden sich Konversionsraten von 1,6% bis hin zu 19 % (Nicastri et al. 2008, Onaitis et al. 2006). Im Mittel liegt die Konversionsrate bei einer VATS-Lobektomie meist unter 8% (Grogan und Jones 2008). Es gibt Hinweise darauf, dass die Konversionsrate mit steigender Zahl der durchgeführten VATS-Lobektomien pro Operateur abnimmt. In einer Untersuchung von Petersen und Hansen in Kopenhagen (Rigshospitalet) wurden die Konversionsraten der durchgeführten VATS-Lobektomien hin zur offenen Lobektomie von 1999 bis 2011 untersucht. Während im Jahr 2005 bei 40 durchgeführten VATS-Lobektomien die Konversionsrate noch bei ca. 15 % lag, sank die Konversionsrate im Laufe des Untersuchungszeitraumes kontinuierlich ab und fand sich Jahr im 2011 (n = 229) schließlich bei ca. 2 % (Petersen und Hansen 2012). Diese Werte decken sich sehr gut mit den Untersuchungsergebnissen der vorliegenden Untersuchung. Die selben Ursachen, welche den Switch von der VATS- zur offen-chirurgisch durchgeführten Lobektomie im vorliegenden Kollektiv bedingten, finden sich auch in der Literatur wieder. In der VATS-Studie von McKenna aus dem Jahr 2006 wurde bei 28 von 1100 Patienten (2,5%) eine Konversion vorgenommen: bei sechs Patienten aufgrund intraoperativer Blutungen, bei vier Patienten aufgrund intraoperativ vorgefundener pleuraler Adhäsionen und Verwachsungen und bei drei Patienten aufgrund einer Brustwandinfiltration des Tumors. In der vorliegenden Untersuchung wurden vier von 197 VATS-lobektomierten Patienten konvertiert: zwei Patienten aufgrund intraoperativer Blutungen, ein Patient aufgrund von intraoperativ vorgefundener Adhäsionen und ein weiterer Patient aufgrund einer Brustwandinfiltration des Tumors. Bei der genauen Evaluation der Ursachen wird noch besser ersichtlich, dass das vorliegende Kollektiv hinsichtlich der Konversionsrate sehr gut mit anderen VATS-Kollektiven vergleichbar ist.

Insgesamt ist die Rate an vorgenommenen Konversionen und deren Ursachen sehr gut mit den Ergebnissen aus der angeführten Literatur vergleichbar. Im Direktvergleich liegt



die Konversionsrate im untersuchten Kollektiv ( $n = 197$ ) sogar noch 4 % unter der Konversionsrate eines ungefähr gleich großen Kollektives ( $n = 174$ ) aus Dänemark, welches von den Experten Hansen und Petersen im Jahr 2009 untersucht wurde (Petersen und Hansen 2012).

In der vorliegenden Arbeit wurden anteilig bei 8,1 % der durchgeführten VATS-Lobektomien intraoperative Komplikationen registriert. Intraoperative Komplikationen wurden in anderen Arbeiten meist nicht gesondert ausgewertet, außer wenn sie zur Konversion von der VATS-Lobektomie hin zur Thorakotomie führten. Die intraoperativ vorgefundenen Komplikationen der vorliegenden Arbeit (8,1 %), führten in nur 2 % zur Konversion hin zur offenen Thorakotomie. Als intraoperative Komplikationen wurden pleurale Adhäsionen ( $n = 10$ ), entzündete Lymphknotenkonglomerate ( $n = 4$ ) und intraoperative Blutungen ( $n = 2$ ) festgestellt. Der Anteil an intraoperativ vorgefundenen Blutungen (1 %), deckt sich mit den Ergebnissen der Studie von McKenna et al., in der bei 1,1 % der durchgeführten VATS-Lobektomien intraoperative Blutungen festgestellt wurden. VATS-Kritiker bemängeln häufig, neben der fraglichen Gewährleistung der onkologischen Sicherheit, das hohe intraoperative Komplikations- und Blutungsrisiko bei der minimal-invasiven Operationsmethode. Sugiura et al. und Demmy und Curtis haben jedoch in ausführlichen Untersuchungen festgestellt, dass bei der VATS-Gruppe der intraoperative Blutverlust signifikant geringer ist, als bei der offen-chirurgisch operierten Gruppe (Sugiura et al. 1999, Demmy und Curtis 1999). Die untersuchten Ergebnisse zum intraoperativen Blutungsrisiko und die miteinbezogene Literatur weisen darauf hin, dass bei der VATS-Lobektomie nicht mit einem verstärkten Blutungsrisiko im Vergleich zur offenen Thorakotomie zu rechnen ist, sondern eher mit einem geringeren. Das Gesamtrisiko an intraoperativen Komplikationen wird ebenfalls sehr gering gehalten und ist mit der offen-chirurgischen Thorakotomie mindestens gleichwertig (McKenna et al. 2006).

#### **7.1.9 Krankenhausverweildauer und Schmerzen**

In der vorliegenden Arbeit lag die mittlere Krankenhausverweildauer bei  $7,2 \pm 4,5$  Tagen. Komplikationslose Patienten wurden im Mittel bereits nach  $6,0 \pm 2,2$  Tagen aus dem stationären Aufenthalt entlassen. Der Zeitraum der Liegedauer wurde dabei definiert vom Tag der stationären Aufnahme bis zur Entlassung ins häusliche Umfeld. In McKennas Kollektiv lag die mittlere Verweildauer bei 4,8 Tagen und im durch Gharagozloo et

al. untersuchten Kollektiv lag die Verweildauer im Mittel bei 4,1 Tagen. In der VATS-Gruppe in Grallerts et al. Untersuchung zeigte sich eine mittlere Verweildauer von  $6,7 \pm 3,1$  Tagen, wobei vom ersten postoperativen Tag bis zur Entlassung aus der Hospitalisierung gezählt wurde.

Die verlängerte Liegedauer im untersuchten Kollektiv im Vergleich zu anderen VATS-Kollektiven könnte durch mehrere Ursachen bedingt sein. Zum einen unterscheidet sich die Definition der Krankenhausverweildauer teilweise zwischen den Studien. Zum anderen ist beim Vergleich der Liegedauer zwischen deutschen Krankenhäusern und Krankenhäusern im angloamerikanischen Sprachraum auf das unterschiedliche Management der Verweildauer eines Patienten in den unterschiedlichen Gesundheitssystemen hinzuweisen. Während in Deutschland ein Patient postoperativ nach Lobektomie nahezu routinemäßig ein bis zwei Tage auf der Intensivstation überwacht wird, bis er auf die Normalstation verlegt und von dort aus nach Hause entlassen wird, bewirkt der höhere ökonomische Druck in den Krankenhäusern im angloamerikanischen System eine tendenziell schnellere postoperative Entlassung der Patienten. Diese internationale Tendenz der „Fast-Track Surgery“ setzt sich schrittweise auch in Deutschland durch. In einer Arbeit aus dem Jahr 2007 beschreibt McKenna, dass komplikationslose Patienten am dritten postoperativen Tag nach VATS-Lobektomie entlassen werden können (McKenna et al. 2007). Dies ist nicht nur krankenhaushöökonomisch sinnvoll, sondern auch sehr komfortabel für die uns anvertrauten Patienten. Das geringere OP-Trauma und die verringerten Schmerzen erlauben eine schnellere Rückkehr in das häusliche Umfeld. Flores et al. hat im direkten Vergleich von 398 VATS-lobektomierten Patienten zu 343 offen-chirurgisch operierten Patienten festgestellt, dass Patienten nach VATS-Lobektomie im Mittel zwei Tage kürzer liegen als nach Thorakotomie (Flores et al. 2009). In der Studie von Grallert et al. wurde festgestellt, dass Patienten im Mittel 6,7 Tage eher entlassen werden nach VATS-Lobektomie gegenüber der offenen Thorakotomie. Während am sechsten postoperativen Tag bereits 60 % der operierten Patienten nach einer VATS-Lobektomie wieder entlassen werden konnten, waren es gerade einmal 7,1 % Patienten die offen-chirurgisch operiert wurden. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich eine signifikante Verkürzung der Liegedauer über den Untersuchungszeitraum hinweg ( $p < 0,05$ ). Nach Einführung der VATS-Lobektomie im Repertoire der thoraxchirurgischen Kliniken, stieg die Erfahrung und die Souveränität des gesamten Krankenhauspersonals (Pflegekräfte, Ärzte und Geschäftsleitung) im Umgang mit den VATS-lobektomierten Patienten zusehends. Da der Anteil der Patienten, die im Untersuchungszeitraum nach der VATS-Lobektomie nur drei

Tage stationär lagen stetig anstieg, ist anzunehmen das nach entsprechender Einlaufzeit sich auch in Deutschland der Trend hin zur „Fast Track“-Chirurgie durchsetzt.

Insgesamt fügt sich die leicht verlängerte Liegedauer, mit Berücksichtigung der benannten Unterschiede zwischen den internationalen Studien in die Resultate der o.g. VATS-Kollektive gut ein. Nach VATS-Lobektomie ist die mittlere Krankenhausverweildauer signifikant kürzer, als nach Thorakotomie. Es finden sich Angaben von verkürzten Krankenhausverweildauern der Patienten nach VATS-Lobektomie von zwei bis sechs Tagen gegenüber der Thorakotomie (Flores et al. 2009, Grallert et al. 2013).

Das geringere operative Trauma (Thoraxwand und Mediastinum) lässt sich, neben subjektiven Angaben der Patienten selbst am besten mit dem Schmerzmittelverbrauch belegen. Durch die Vermeidung einer 10 bis 20 cm großen Thorakotomie mit Spreizung und Auseinanderdrängen der Rippen mittels Rippensperre, wie es bei der konventionell offen-chirurgischen Methode vorgenommen wird, kann bei der VATS-Lobektomie das operative Trauma und der benötigte Schmerzmittelverbrauch entsprechend geringer ausfallen. Das Postthorakotomie-Syndrom, was vom Patienten subjektiv häufig als quälend beschrieben wird, findet sich weniger häufig nach VATS-Lobektomie als nach Thorakotomie (Landreneau et al. 1994, Rogers 2000). Der Schmerzmittelbedarf im Patientengut wurde in der vorliegenden Arbeit nicht eigens untersucht. In der vorangegangenen Betrachtung von Grallert et al. wurde jedoch festgestellt, dass im VATS-Kollektiv sowohl in der PCIA-Gruppe zur postoperativen Schmerztherapie ( $p < 0,05$ ), als auch in der PCEA-Gruppe, verbunden mit der präoperativen Anlage eines Periduralkatheters jeweils ein geringerer Schmerzmittelverbrauch vorlag als in der offen-chirurgisch operierten Kontrollgruppe (Grallert et al. 2013). In der Literatur finden sich zahlreiche weitere Untersuchungen, welche die Ergebnisse von Grallert et al. bezüglich der postoperativen Schmerzreduktion nach VATS-Lobektomie unterstreichen (Giudicelli et al. 1994, McKenna et al. 2006). In einer randomisierten Studie von Kirby et al. hingegen, fand sich kein Unterschied in der postoperativen Schmerzreduktion zwischen den beiden Methoden (Kirby et al. 1993). Durch Sugiura et al. wurden gleich mehrere Faktoren gefunden, welche die Schmerzreduktion in der VATS-Gruppe verdeutlichten, z.B. verkürzte Nutzung des Epiduralkatheters ( $3 \pm 2$  versus  $7 \pm 4$  Tage;  $p < 0,001$ ), geringerer Verbrauch postoperativer Narkotika ( $p < 0,05$ ) und weniger häufige Nutzung von Analgetika ( $14 \pm 5$  versus  $18 \pm 5$  malige Nutzung) (Sugiura et al. 1999). Walker zeigte in einer Untersuchung, dass Patienten nach VATS-Lobektomie niedrigere Werte auf der visuellen Analogskala angaben, einen geringeren Bedarf an Narkotika intraoperativ vorwiesen, weniger zusätzliche Narkotika und weniger häufig Interkostalblöcke benötigten

sowie ein verringertes Aufkommen von Schlafstörungen vorwiesen, als nach offen-chirurgisch durchgeführter Thorakotomie (Walker 1998).

Die größten Vorteile der VATS-Lobektomie liegen sicherlich in dem verringerten operativen Trauma und den damit verbundenen geringeren postoperativen Schmerzen (Hofmann 2015). Eine nachweisbare Folge der geringeren Traumata während der VATS-Lobektomie ist die deutlich reduzierte früh- und spätoperative inflammatorische Immunantwort gegenüber der Thorakotomie. Postoperativ wurden in der VATS-Gruppe signifikant niedrigere Werte an Interleukin 6 und Interleukin 8 im Blutbild sowie niedrigere Werte des C-Reaktiven Proteins im Serum als in der Gruppe der offen-chirurgisch operierten Patienten festgestellt (Rueth und Andrade 2010).

## **7.2 Lernkurven**

Die Länge der einzelnen Lernkurven zur sicheren Beherrschung der VATS-Lobektomietechnik ist höchst individuell und schwer in Zahlen wiederzugeben. Jedoch gibt es eine Empfehlung von Robert McKenna, dass ein Operateur nach ungefähr 50 absolvierten VATS-Lobektomien die Operationstechnik im Allgemeinen sicher beherrscht (McKenna 2008). Nach dem Erlernen der Technik sollten zur Sicherung und Beibehaltung des hohen Niveaus pro Jahr mindestens 25 triportale VATS-Lobektomien durchgeführt werden (Petersen und Hansen 2012). Andere Quellen der internationalen Literatur postulieren gar, es seien zwischen 100 bis 200 VATS-Lobektomien pro Operateur nötig um eine VATS-Lobektomie sicher und effizient durchführen zu können (Li et al. 2014). Petersen und Hansen, die europäischen Vorreiter in der Implementierung der VATS-Lobektomietechnik, beschrieben im Jahr 2012 weitere Faktoren, welche die individuelle Länge der Lernkurve beeinflussen können: zum einen die Größe des Versorgungszentrums, an dem ein VATS-Chirurg tätig ist und die Zahl der jährlich durchgeführten VATS-Lobektomien am jeweiligen Standort. Wenn nur wenige VATS-Lobektomien pro Jahr durchgeführt werden, dauert es entsprechend länger bis die Lernkurve absolviert wird. Wohingegen die Konsolidierung der Technik an einem Lungenkrebszentrum mit entsprechend hohen Fallzahlen pro Operateur schneller vollzogen werden kann. Vorteilhaft erweist sich außerdem der vertraute Umgang mit dem Videothorakoskop. Bereits erfahrenere Thoraxchirurgen weisen zudem das nötige

anatomische Verständnis des Operationsgebietes auf, was förderlich ist um sich bei der VATS-Lobektomie besser zurechtfinden zu können. Bei vielfach durchgeführten Eingriffen in der Thoraxchirurgie wie Biopsien, „wedge-resections“ oder Thorakoskopien wird der benötigte 3D-Blick für eine VATS-Lobektomie gut geschult. Interindividuell gibt es dennoch Unterschiede zwischen den einzelnen Chirurgen und in der Absolvierung der Lernkurve. Bei heiklen intraoperativen Situationen ist die Erfahrung des Chirurgen unabdingbar. Andererseits wurde klinisch beobachtet, dass es jüngeren Chirurgen oft weniger schwer fällt, sich in die Optik und das Handling der VATS-Gerätschaften einzuarbeiten. Deshalb wird empfohlen, dass ein unerfahrener Chirurg zur Erlernung ein Team mit einem erfahrenen Chirurg bildet. Diese Teams zur Durchführung der VATS-Lobektomien sollten zu Anfang an einem Standort recht klein gehalten werden, um individuell schnellere Erfolge in der Lernkurve erzielen zu können. Zur sicheren Erlernung der Technik der Methode eignen sich für Neueinsteiger in die VATS-Lobektomie vor allem kleinere, periphere Tumoren ohne PET-positiven Lymphknotenbefall. Die Beteiligung an Operationskursen und das Visitieren in anderen Häusern mit VATS-Erfahrung sind ebenfalls sehr empfehlenswert im Lernprozess. Weiterhin kann durch Simulatoren in Form vom Schweinmodellen oder Computersimulatoren Anfängern mehr Sicherheit gegeben, die Patientensicherheit erhöht und die Lernkurve verkürzt werden (Petersen und Hansen 2012).

### **7.3 Verfahrenswahl Dreiporttechnik**

Die vorliegende Arbeit untersucht die VATS-Lobektomie in Triporttechnik nach Hansen und Petersen (Hansen und Petersen 2012a). Alle involvierten Operateure verwendeten den gleichen OP-Zugang (anterior) und die gleichen Instrumente für die Durchführung der Operation.

Derzeit gibt es jedoch Bestrebungen, die über die triportale Technik zur Lungenlappenresektion mit systematischer Lymphadenektomie hinausgehen. Beispielsweise können bei der uniportalen VATS-Lobektomie über einen einzigen 3-5 cm großen Zugang alle für die Lobektomie nötigen Instrumentarien in das OP-Gebiet eingeführt werden. Das erste Mal wurde diese Technik bereits 1998 durchgeführt und beschrieben (Yamamoto et al. 1998). Die europäischen Vorreiter in der Implementierung

dieser Technik sind Prof. Rocco aus dem National Cancer Institute in Neapel/Italien und Dr. Gonzales-Rivas aus dem Universitätsklinikum in La Coruña/Spanien (Rocco et al. 2006, Gonzalez-Rivas et al. 2011). Auch in Deutschland findet diese Methode immer mehr Zuspruch. An der Charité in Berlin z.B. verfünffachte sich im Zeitraum von 2012 bis 2014 die Anzahl der durchgeführten uniportalen VATS-Lobektomien (Ismail et al. 2014). In Asien steigt ebenfalls die Zahl der uniportal durchgeführten VATS-Lobektomien rasant an und die Forschung und prospektive Datensammlung wird weiter ausgebaut (Ng 2013). Die neueste Entwicklung in dieser Richtung war eine uniportal durchgeführte VATS-Lobektomie am nicht-narkotisierten Patienten durch Dr. Gonzales-Rivas (Gonzalez-Rivas et al. 2014).

Ein weiterer Schritt, der sich einreicht im Leistungsspektrum der Thoraxchirurgie ist die roboterassistierte DaVinci-Technologie (Firma Intuitive Surgical). Die 10fach bessere Darstellung der anatomischen Strukturen in 3HD bietet für den Thoraxchirurgen die Möglichkeit, noch genauere onkologische Resektionen beispielsweise der Lymphbahnen vorzunehmen, als sie mit der 3fachen Vergrößerung endoskopischer Geräte in VATS-Technik möglich sind (Melfi et al. 2014).

Die Notwendigkeit der roboterassistierte DaVinci Technik ergibt sich daraus, dass das Patientengut der thoraxchirurgischen Klinik unabhängig von der Dignität der Befunde offen, modifiziert VATS-technisch (duo-, tri-, uniportal) oder roboterassoziiert mit DaVinci operiert werden kann. Dieser strategischen Entscheidung muss sich der Thoraxchirurg stellen!

## 7.4 Zusammenfassung

Der Einzug der VATS-Lobektomie in den thoraxchirurgischen OP-Alltag ist nicht mehr aufzuhalten. Es konnte gezeigt werden, dass sich das untersuchte Kollektiv in seiner Patientenstruktur und in den erzielten Ergebnissen nicht auffallend von anderen VATS-Kollektiven aus der Literatur unterscheidet. Durch verkürzte Krankenhausaufenthalte und niedrigere Komplikationsraten gegenüber der Thorakotomie ergeben sich die vielfach herausgearbeiteten ökonomischen Vorteile der VATS-Lobektomie für ein Krankenhaus (Lacin und Swanson 2013, Van Schil 2003, Garzon et al. 2006, Yamane et al. 2008, Yim 2002). Der vermutlich größte Vorteil der VATS-Lobektomie gegenüber der konventionellen Lobektomie liegt im geringeren operativen Trauma und den damit verbunden stark reduzierten postoperativen Schmerzen (Palade et al. 2014, Swanson et al. 2007). In der Qualität der onkologischen Resektion erzielt die VATS gleichwertige Ergebnisse wie konventionell-chirurgische Verfahren (Watanabe et al. 2005). Die schnelle Rekonvaleszenz des Patienten nach VATS-Lobektomie erlaubt zudem die frühere Zuführung zur adjuvanten Chemotherapie (Zhang et al. 2013, Gonzalez et al. 2011, Rocco et al. 2008). Während der Chemotherapie zeigten die Patienten in der VATS-Gruppe eine höhere Compliance und es mussten weniger Dosisreduzierungen vorgenommen werden, im Vergleich zu offen-chirurgisch operierten Patienten (Petersen et al. 2007).

Für das UICC-Stadium I des Bronchialkarzinoms beträgt das mittlere Überleben zwischen 81 und 119 Monaten, die 5-Jahresüberlebensrate liegt zwischen 60 und 75 %, wobei dies auch von der Größe des Tumors abhängt (Goldstraw et al. 2007). Nach einer Studie von Yamamoto et al. betrug das rezidivfreie Überleben und das Gesamtüberleben nach VATS-Lobektomie im Stadium II 37 bzw. 48 % und für das Stadium III 19 bzw. 29 % (Yamamoto et al. 2010). Als Kontraindikationen für die VATS gelten fortgeschrittene Tumorstadien, insbesondere bei Bronchialkarzinomen mit Infiltration der Brustwand (z.B. Pancoast-Tumoren) oder großer Gefäße (z.B. V. cava superior) (Hofmann 2015). In der Literatur finden sich Publikationen, welche die VATS-Lobektomie auch im Tumorstadium IIIA als adäquate Therapie mit gleichwertigen Ergebnissen im Langzeitüberleben diskutieren (Yamamoto et al. 2010). Gemäß der klinischen Erfahrung versierter VATS-Chirurgen, kann in Einzelfällen die VATS-Lobektomie jedoch auch im Tumorstadium IIIB und IV für den Patienten einen Überlebensvorteil bringen. Dies gilt es jedoch durch weitere Studien zu überprüfen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in der vorliegenden Arbeit fünf Operateure an drei Standorten in Mitteldeutschland 197 Patienten mit der Diagnose primäres Bronchialkarzinom im Stadium I und II in mehr als 90% der Fälle leitliniengerecht VATS-lobektomiert haben. Die Konversionsrate hin zur offen-chirurgisch durchgeführten Lobektomie betrug dabei 2 %, intraoperative Komplikationen fanden sich bei 8 % und revisionspflichtige postoperative Komplikationen fielen bei 12 % der Patienten auf, wobei die postoperative Komplikationsrate insgesamt bei 20 % lag. Die Lymphknotendisektion aller N1- und N2-Lymphknoten erfolgte nachweislich zu 90 % leitliniengerecht. In 10 % der Fälle muss von einer nicht adäquaten Lymphknotendisektion ausgegangen werden, die objektiv bedingt erklärt werden kann (siehe 7.1.6).

Die Vorteile der minimal-invasiven Thoraxchirurgie sind eindeutig. Um die erwähnten Vorzüge der VATS-Lobektomie noch deutlicher herausarbeiten zu können, ist es empfehlenswert, dass VATS-Chirurgen die Methode an spezialisierten Leistungszentren etablieren und Daten zur prospektiven Auswertung aufnehmen.



## 8 Schlussfolgerungen

Nach Einführung von Asepsis und Anästhesie wird die minimal-invasive Chirurgie (MIC) als dritte patientenfreundliche Revolution in der Chirurgie bezeichnet (Swanson et al. 2007). In einer Vielzahl von randomisiert kontrollierten Studien sowie Metaanalysen konnten signifikante Vorteile gegenüber offenen Operationen nachgewiesen werden. Die MIC in der Thoraxchirurgie wird als Video-assisted thoracic surgery bezeichnet (VATS). Die VATS-Lobektomie ist eine sichere Methode, die unabhängig von der vorherigen Expertise des Operateurs eine hohe Patientensicherheit bietet. Die Komplikationsrate bei der VATS-Lobektomie ist deutlich geringer, als bei der offen-chirurgisch durchgeführten Lobektomie. Die ökonomischen Argumente gegen eine Einführung der VATS-Lobektomie durch eine ca. 30 Minuten verlängerte OP-Zeit und die neu anzuschaffenden Instrumente, werden durch die deutlich verringerten Traumata, kürzeren Drainagezeiten und eine signifikant kürzere Liegedauer gegenüber der Thorakotomie mehr als aufgewogen. Bei gleichwertiger onkologischer Sicherheit und deutlich verringerten postoperativen Schmerzen ist diese Operationsmethode ein wichtiger Entwicklungsschritt in der Evolution der Thoraxchirurgie.

Das Potential der VATS-Lobektomie diese Methode im Sinne der „Fast Track“-Chirurgie zu nutzen publizierte McKenna bereits im Jahr 2007. Er argumentiert mit der Verringerung der Kosten und v.a. mit dem hohen Patientenkomfort, welche die VATS-Lobektomie gewährleistet. Ein weiteres, noch nicht etabliertes Verfahren, welches sich in die Entwicklungsreihe der „Fast Track“-Chirurgie einreicht ist die uniportale VATS-Lobektomie. Dabei wird nur noch ein Zugang verwendet um den befallenen Lungenlappen und die Lymphknoten zu resezieren. Dieses Verfahren wird bereits am Universitätsklinikum Jena/Sektion Thoraxchirurgie erprobt und Daten werden prospektiv erhoben. Des Weiteren sind Operationsroboter in der Testphase, die durch eine vielfach stärkere Vergrößerung in 3 HD beim Auffinden der anatomischen Strukturen bereits sehr gute Outcomes vorweisen konnten. Weitere Publikationen der neuesten Operationsmethoden in der Therapie des Bronchialkarzinoms bleiben abzuwarten und werden sich wiederum am aktuellen Goldstandard messen lassen müssen.

Als nahezu gesichert kann jedoch gelten, dass bei gestellter Indikation zur Lobektomie mit dezentralem Tumor im Stadium I und II des NSCLC das neue Verfahren der VATS-Lobektomie als Standardverfahren in Deutschland zu etablieren ist.

## 9 Literatur- und Quellenverzeichnis

- Augustin F. 2013. Minimalinvasive onkologische Thoraxchirurgie. Interdisziplinäre Onkologie, Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie (5):6-12.
- AWMF. 2010. S3 -Leitlinie Bronchialkarzinom <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007.html>: aufgerufen am 31.01.2015.
- Becker N, Holzmeier S. 2012. DKFZ Krebsatlas Krebsmortalität nach Organen <http://www.dkfz.de/de/krebsatlas/gesamt/organ.html>: aufgerufen am 28.04.2015.
- Begum S, Hansen HJ, Papagiannopoulos K. 2014. VATS anatomic lung resections-the European experience. J Thorac Dis, 6 Suppl 2:S203-210.
- Bittoni MA, Focht BC, Clinton SK, Buckworth J, Harris RE. 2015. Prospective evaluation of C-reactive protein, smoking and lung cancer death in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Int J Oncol.
- Bollen EC, van Duin CJ, Theunissen PH, vt Hof-Grootenboer BE, Blijham GH. 1993. Mediastinal lymph node dissection in resected lung cancer: morbidity and accuracy of staging. Ann Thorac Surg, 55 (4):961-966.
- Bott MJ, Patel AP, Crabtree TD, Morgensztern D, Robinson CG, Colditz GA, Waqar S, Kreisel D, Krupnicka AS, Patterson GA, Broderick S, Meyers BF, Puri V. 2015. Role for Surgical Resection in the Multidisciplinary Treatment of Stage IIIB Non-Small Cell Lung Cancer. Ann Thorac Surg, 99 (6):1921-1928.
- Casali G, Walker WS. 2009. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: can we afford it? Eur J Cardiothorac Surg, 35 (3):423-428.
- Demmy TL, Curtis JJ. 1999. Minimally invasive lobectomy directed toward frail and high-risk patients: a case-control study. Ann Thorac Surg, 68 (1):194-200.
- Deslauriers J, Gregoire J. 2000. Surgical therapy of early non-small cell lung cancer. Chest, 117 (4 Suppl 1):104S-109S.
- Dienemann H, Trainer C, Hoffmann H, Bulzebruck H, Muley T, Kayser K, Vogt-Moykopf I. 1997. [Incomplete resections in bronchial carcinoma: morbidity and prognosis]. Chirurg, 68 (10):1014-1019.
- Flores RM, Park BJ, Dycoco J, Aronova A, Hirth Y, Rizk NP, Bains M, Downey RJ, Rusch VW. 2009. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery (VATS) versus thoracotomy for lung cancer. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 138 (1):11-18.
- Garzon JC, Ng CS, Sihoe AD, Manlulu AV, Wong RH, Lee TW, Yim AP. 2006. Video-assisted thoracic surgery pulmonary resection for lung cancer in patients with poor lung function. Ann Thorac Surg, 81 (6):1996-2003.
- Gharagozloo F, Tempesta B, Margolis M, Alexander EP. 2003. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for stage I lung cancer. Ann Thorac Surg, 76 (4):1009-1014; discussion 1014-1005.
- Ginsberg RJ, Rubinstein LV. 1995. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. Ann Thorac Surg, 60 (3):615-622; discussion 622-613.
- Giudicelli R, Thomas P, Lonjon T, Ragni J, Morati N, Ottomani R, Fuentes PA, Shennib H, Noirclerc M. 1994. Video-assisted minithoracotomy versus muscle-sparing thoracotomy for performing lobectomy. Ann Thorac Surg, 58 (3):712-717; discussion 717-718.
- Goeckenjan G, Sitter H, Thomas M, Branscheid D, Flentje M, Griesinger F, Niederle N, Stuschke M, Blum T, Deppermann KM, Ficker JH, Freitag L, Lubbe AS, Reinhold T, Spath-Schwalbe E, Ukena D, Wickert M, Wolf M, Andreas S, Auberger T, Baum

- RP, Baysal B, Beuth J, Bickeboller H, Bocking A, Bohle RM, Bruske I, Burghuber O, Dickgreber N, Diederich S, Dienemann H, Eberhardt W, Eggeling S, Fink T, Fischer B, Franke M, Friedel G, Gauler T, Gutz S, Hautmann H, Hellmann A, Hellwig D, Herth F, Heussel CP, Hilbe W, Hoffmeyer F, Horneber M, Huber RM, Hubner J, Kauczor HU, Kirchbacher K, Kirsten D, Kraus T, Lang SM, Martens U, Mohn-Staudner A, Muller KM, Muller-Nordhorn J, Nowak D, Ochmann U, Passlick B, Petersen I, Pirker R, Pokrajac B, Reck M, Riha S, Rube C, Schmittel A, Schonfeld N, Schutte W, Serke M, Stamatis G, Steingraber M, Steins M, Stoelben E, Swoboda L, Teschler H, Tessen HW, Weber M, Werner A, Wichmann HE, Irlinger Wimmer E, Witt C, Worth H, German Respiratory S, German Cancer S. 2011. [Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer. Interdisciplinary guideline of the German Respiratory Society and the German Cancer Society--abridged version]. *Pneumologie*, 65 (8):e51-75.
- Goldstraw P. 2013. New staging system: how does it affect our practice? *J Clin Oncol*, 31 (8):984-991.
- Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, Postmus PE, Rusch V, Sobin L, International Association for the Study of Lung Cancer International Staging C, Participating I. 2007. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol*, 2 (8):706-714.
- Gonzalez D, de la Torre M, Paradela M, Fernandez R, Delgado M, Garcia J, Fieira E, Mendez L. 2011. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: 3-year initial experience with 200 cases. *Eur J Cardiothorac Surg*, 40 (1):e21-28.
- Gonzalez-Rivas D, de la Torre M, Fernandez R, Mosquera VX. 2011. Single-port video-assisted thoracoscopic left upper lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 13 (5):539-541.
- Gonzalez-Rivas D, Fernandez R, de la Torre M, Rodriguez JL, Fontan L, Molina F. 2014. Single-port thoracoscopic lobectomy in a nonintubated patient: the least invasive procedure for major lung resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 19 (4):552-555.
- Grallert M. 2013. Etablierung der minimal - invasiven "VATS Lobektomie" in der Therapie des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium I in der Klinik für Thoraxchirurgie des Martha-Maria Krankenhauses Halle-Dölau [Dissertation]. Leipzig: Universität Leipzig.
- Grallert M, Uhlmann D, Bartels M, Steinert M. 2013. [VATS lobectomy--a standard procedure in the therapy for stage I non-small cell lung cancer?]. *Zentralbl Chir*, 138 Suppl 1:S40-44.
- Grogan EL, Jones DR. 2008. VATS lobectomy is better than open thoracotomy: what is the evidence for short-term outcomes? *Thorac Surg Clin*, 18 (3):249-258.
- Hansen HJ, Petersen RH. 2012a. Video-assisted thoracoscopic lobectomy using a standardized three-port anterior approach - The Copenhagen experience. *Ann Cardiothorac Surg*, 1 (1):70-76.
- Hansen HJ, Petersen RH. 2012b. A video-atlas of video-assisted thoracoscopic lobectomy using a standardized three-port anterior approach. *Ann Cardiothorac Surg*, 1 (1):104.
- Harpole DH, Jr., Herndon JE, 2nd, Young WG, Jr., Wolfe WG, Sabiston DC, Jr. 1995. Stage I nonsmall cell lung cancer. A multivariate analysis of treatment methods and patterns of recurrence. *Cancer*, 76 (5):787-796.
- Hofmann HS. 2015. [VATS - technique and indications]. *Chirurg*, 86 (7):711-721.
- Ismail M, Helmig M, Swierzy M, Neudecker J, Badakhshi H, Gonzalez-Rivas D, Ruckert JC. 2014. Uniportal VATS: the first German experience. *J Thorac Dis*, 6 (Suppl

6):S650-655.

- Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, McAfee T, Peto R. 2013. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med*, 368 (4):341-350.
- Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, Rice TW. 1993. Initial experience with video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Ann Thorac Surg*, 56 (6):1248-1252; discussion 1252-1243.
- Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, Rice TW. 1995. Lobectomy--video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy. A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 109 (5):997-1001; discussion 1001-1002.
- Kroegel C., Costabel U. 2013. *Klinische Pneumologie*. Thieme-Verlag.
- Lacin T, Swanson S. 2013. Current costs of video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy. *J Thorac Dis*, 5 Suppl 3:S190-193.
- Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Naunheim K, Dowling RD, Ritter P, Magee MJ, Nunchuck S, Keenan RJ, Ferson PF. 1994. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 107 (4):1079-1085; discussion 1085-1076.
- Li X, Wang J, Ferguson MK. 2014. Competence versus mastery: the time course for developing proficiency in video-assisted thoracoscopic lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 147 (4):1150-1154.
- Martini N, Burt ME, Bains MS, McCormack PM, Rusch VW, Ginsberg RJ. 1992. Survival after resection of stage II non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 54 (3):460-465; discussion 466.
- Martini N, Rusch VW, Bains MS, Kris MG, Downey RJ, Flehinger BJ, Ginsberg RJ. 1999. Factors influencing ten-year survival in resected stages I to IIIa non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 117 (1):32-36; discussion 37-38.
- McKenna RJ, Jr. 2005. New approaches to the minimally invasive treatment of lung cancer. *Cancer J*, 11 (1):73-76.
- McKenna RJ, Jr. 2008. Complications and learning curves for video-assisted thoracic surgery lobectomy. *Thorac Surg Clin*, 18 (3):275-280.
- McKenna RJ, Jr., Houck W, Fuller CB. 2006. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg*, 81 (2):421-425; discussion 425-426.
- McKenna RJ, Jr., Fischel RJ, Wolf R, Wurnig P. 1998. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy for bronchogenic carcinoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 10 (4):321-325.
- McKenna RJ, Jr., Mahtabifard A, Pickens A, Kusuanco D, Fuller CB. 2007. Fast-tracking after video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy, segmentectomy, and pneumonectomy. *Ann Thorac Surg*, 84 (5):1663-1667; discussion 1667-1668.
- Melfi FM, Fanucchi O, Davini F, Romano G, Lucchi M, Dini P, Ambrogi MC, Mussi A. 2014. Robotic lobectomy for lung cancer: evolution in technique and technology. *Eur J Cardiothorac Surg*, 46 (4):626-630; discussion 630-621.
- Mirsadraee S, Oswal D, Alizadeh Y, Caulo A, van Beek E, Jr. 2012. The 7th lung cancer TNM classification and staging system: Review of the changes and implications. *World J Radiol*, 4 (4):128-134.
- Naidoo R, Windsor MN, Goldstraw P. 2013. Surgery in 2013 and beyond. *J Thorac Dis*, 5 Suppl 5:S593-606.
- Naruke T. 1993. Significance of lymph node metastases in lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 5 (3):210-218.
- Ng CS. 2013. Uniportal VATS in Asia. *J Thorac Dis*, 5 Suppl 3:S221-225.
- Nicastri DG, Wisnivesky JP, Litle VR, Yun J, Chin C, Dembitzer FR, Swanson SJ. 2008. Thoracoscopic lobectomy: report on safety, discharge independence, pain, and

- chemotherapy tolerance. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 135 (3):642-647.
- Onaitis MW, Petersen RP, Balderson SS, Toloza E, Burfeind WR, Harpole DH, Jr., D'Amico TA. 2006. Thoracoscopic lobectomy is a safe and versatile procedure: experience with 500 consecutive patients. *Ann Surg*, 244 (3):420-425.
- Palade E, Guenter J, Kirschbaum A, Wiesemann S, Passlick B. 2014. [Postoperative pain in the acute phase after surgery: VATS lobectomy vs. open lung resection - results of a prospective randomised trial]. *Zentralbl Chir*, 139 Suppl 1:S59-66.
- Park BJ. 2011. Is surgical morbidity decreased with minimally invasive lobectomy? *Cancer J*, 17 (1):18-22.
- Petersen RH, Hansen HJ. 2012. Learning curve associated with VATS lobectomy. *Ann Cardiothorac Surg*, 1 (1):47-50.
- Petersen RH, Hansen HJ, Dirksen A, Pedersen JH. 2012. Lung cancer screening and video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Oncol*, 7 (6):1026-1031.
- Petersen RP, Pham D, Burfeind WR, Hanish SI, Toloza EM, Harpole DH, Jr., D'Amico TA. 2007. Thoracoscopic lobectomy facilitates the delivery of chemotherapy after resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 83 (4):1245-1249; discussion 1250.
- Rocco G, Internullo E, Cassivi SD, Van Raemdonck D, Ferguson MK. 2008. The variability of practice in minimally invasive thoracic surgery for pulmonary resections. *Thorac Surg Clin*, 18 (3):235-247.
- Rocco G, Brunelli A, Jutley R, Salati M, Scognamiglio F, La Manna C, La Rocca A, Martucci N. 2006. Uniportal VATS for mediastinal nodal diagnosis and staging. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 5 (4):430-432.
- Rogers ML. 2000. Early and long-term complaints following video-assisted thoracoscopic surgery: evaluation in 173 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 18 (6):737-738.
- Rueth NM, Andrade RS. 2010. Is VATS lobectomy better: perioperatively, biologically and oncologically? *Ann Thorac Surg*, 89 (6):S2107-2111.
- Sawada S, Komori E, Yamashita M, Nakata M, Nishimura R, Teramoto N, Segawa Y, Shinkai T. 2007. Comparison in prognosis after VATS lobectomy and open lobectomy for stage I lung cancer: retrospective analysis focused on a histological subgroup. *Surg Endosc*, 21 (9):1607-1611.
- Sugiura H, Morikawa T, Kaji M, Sasamura Y, Kondo S, Katoh H. 1999. Long-term benefits for the quality of life after video-assisted thoracoscopic lobectomy in patients with lung cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 9 (6):403-408.
- Swanson SJ, Herndon JE, 2nd, D'Amico TA, Demmy TL, McKenna RJ, Jr., Green MR, Sugarbaker DJ. 2007. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802--a prospective, multi-institution feasibility study. *J Clin Oncol*, 25 (31):4993-4997.
- Van Schil P. 2003. Cost analysis of video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy: critical review. *Eur Respir J*, 22 (5):735-738.
- Walker WS. 1998. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: the Edinburgh experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 10 (4):291-299.
- Wang H, D'Amico TA. 2012. Efficacy of mediastinal lymph node dissection during thoracoscopic lobectomy. *Ann Cardiothorac Surg*, 1 (1):27-32.
- Watanabe A, Koyanagi T, Ohsawa H, Mawatari T, Nakashima S, Takahashi N, Sato H, Abe T. 2005. Systematic node dissection by VATS is not inferior to that through an open thoracotomy: a comparative clinicopathologic retrospective study. *Surgery*, 138 (3):510-517.
- Welcker K. 2015. [Gender Differences in Lung Cancer]. *Zentralbl Chir*, 140 (3):260-265.
- Whitson BA, Groth SS, Duval SJ, Swanson SJ, Maddaus MA. 2008. Surgery for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review of the video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy. *Ann Thorac Surg*, 86 (6):2008-2016; discussion 2016-2008.

- Whitson BA, Andrade RS, Boettcher A, Bardales R, Kratzke RA, Dahlberg PS, Maddaus MA. 2007. Video-assisted thoracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for resection of clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 83 (6):1965-1970.
- Yamamoto H, Okada M, Takada M, Mastuoka H, Sakata K, Kawamura M. 1998. Video-assisted thoracic surgery through a single skin incision. *Arch Surg*, 133 (2):145-147.
- Yamamoto K, Ohsumi A, Kojima F, Imanishi N, Matsuoka K, Ueda M, Miyamoto Y. 2010. Long-term survival after video-assisted thoracic surgery lobectomy for primary lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 89 (2):353-359.
- Yamane M, Sano Y, Toyooka S, Okazaki M, Date H, Oto T. 2008. Living-donor lobar lung transplantation for pulmonary complications after hematopoietic stem cell transplantation. *Transplantation*, 86 (12):1767-1770.
- Yan TD, Cao C, D'Amico TA, Demmy TL, He J, Hansen H, Swanson SJ, Walker WS, International VLOG. 2014. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement. *Eur J Cardiothorac Surg*, 45 (4):633-639.
- Yim AP. 2002. VATS major pulmonary resection revisited--controversies, techniques, and results. *Ann Thorac Surg*, 74 (2):615-623.
- ZFKD. 2012. Krebs - Lungenkrebs  
[http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs\\_node.html;jsessionid=650382AB1788C54057EF19300BCF7004.2\\_cid390:](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html;jsessionid=650382AB1788C54057EF19300BCF7004.2_cid390)  
 aufgerufen am 29.04.2015.
- Zhang Z, Zhang Y, Feng H, Yao Z, Teng J, Wei D, Liu D. 2013. Is video-assisted thoracic surgery lobectomy better than thoracotomy for early-stage non-small-cell lung cancer? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 44 (3):407-414.

## 10 Anhang

### Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ALTERSBEZOGENE ERKRANKUNGS-UND STERBERATEN, NACH GESCHLECHT, ICD-10 C33-C34, DEUTSCHLAND 1999-2010, JE 100.000 (ZFKD 2012)	6
ABBILDUNG 2: PROZENTUALER ANTEIL DER HÄUFIGSTEN TUMORLOKALISATIONEN AN ALLEN KREBSNEUERKRANKUNGEN IN DEUTSCHLAND 2010 NACH GESCHLECHT .....	7
ABBILDUNG 3: REGIONALE LYMPHKNOTENSTATIONEN.....	12
ABBILDUNG 4: AUFBAU U. ANORDNUNG DES OP-FELDES WÄHREND EINER VATS-LOBEKTOMIE	20
ABBILDUNG 5: ANZAHL VATS-LOBEKTOMIERTER PATIENTEN IN DEN JAHREN 2011, 2012 UND 2013 .....	24
ABBILDUNG 6: ALTERSVERTEILUNG IM KOLLEKTIV .....	26
ABBILDUNG 7: FEV1 PRÄOPERATIV IN DEN JAHREN 2011, 2012 UND 2013 .....	30
ABBILDUNG 8: TUMORLOKALISATION IM KOLLEKTIV .....	31
ABBILDUNG 10: DURCHGEFÜHRTE PET-CT UNTERSUCHUNG IM KOLLEKTIV .....	34
ABBILDUNG 11 SCHNITT-NAHT-ZEIT IN MINUTEN IM KOLLEKTIV.....	35
ABBILDUNG 12: PRÄOPERATIVE UICC-STADIEN IM GESAMTEN KOLLEKTIV .....	42
ABBILDUNG 13: POSTOPERATIVE UICC-STADIEN IM GESAMTEN KOLLEKTIV .....	43
ABBILDUNG 14: ANZAHL DER RESEZIERTEN LYMPHKNOTEN IN DEN JAHREN 2011, 2012 UND 2013 .....	47
ABBILDUNG 15: ANZAHL DER ENTFERNTEN N2-LYMPHKNOTENSTATIONEN.....	48
ABBILDUNG 16: RESEKTION LYMPHKNOTENSTATION NR. 7 IM KOLLEKTIV .....	49
ABBILDUNG 17: ESTS-LEITLIENIENGERECHTE LYMPHADENEKTOMIE IM KOLLEKTIV .....	58
ABBILDUNG 18: INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN .....	65
ABBILDUNG 19: ÜBERSICHT ÜBER POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN .....	68
ABBILDUNG 20: ÜBERSICHT ÜBER HÄUFIGKEIT UND ART VON POSTOPERATIVEN KOMPLIKATIONEN NACH VATS-LOBEKTOMIE DIE EINE REVISIONSOPERATION INDIZIERTEN.	70
ABBILDUNG 21: HIGH-RISK PATIENTEN .....	73
ABBILDUNG 22: KRANKENHAUSVERWEILDAUER DES PATIENTENGUTS ÜBER DIE JAHRE 2011, 2012 UND 2013 .....	74
ABBILDUNG 23: KRANKENHAUSVERWEILDAUER KOMPLIKATIONSLOSER PATIENTEN; OHNE HIGH-RISK PATIENTEN .....	76

## Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: BASE-LINE DATEN DES PATIENTENGUTS .....	22
TABELLE 2: GESCHLECHTSVERTEILUNG IM KOLLEKTIV .....	25
TABELLE 3: KOMORBIDITÄTEN IM PATIENTENGUT .....	28
TABELLE 4: PATHOHISTOLOGISCHE BEFUNDE A POSTERIORI DER ENTNOMMENEN PRÄPARATE .....	33
TABELLE 5: GEMITTELTE SCHNITT-NAHT-ZEIT IN MINUTEN DER OPERATEURE A BIS E .....	36
TABELLE 6: GEMITTELTE SCHNITT-NAHT-ZEIT VON OPERATEUR A .....	37
TABELLE 7: GEMITTELTE SCHNITT-NAHT-ZEIT VON OPERATEUR B .....	38
TABELLE 8: GEMITTELTE SCHNITT-NAHT-ZEIT VON OPERATEUR C .....	39
TABELLE 9: GEMITTELTE SCHNITT-NAHT-ZEIT VON OPERATEUR D .....	39
TABELLE 10: GEMITTELTE SCHNITT-NAHT-ZEIT VON OPERATEUR E .....	40
TABELLE 11: PRÄ- UND POSTOPERATIVE UICC-TUMORSTADIEN .....	44
TABELLE 12: RESEZIERTE LYMPHKNOTEN UND RESEZIERTE N2-LYMPHKNOTENSTATIONEN IM ÜBERBLICK .....	46
TABELLE 13: ÜBERSICHT SYSTEMATISCHEN LAE DER HAUPTVERANTWORTLICHEN OPERATEURE 2011 BIS 2013 .....	50
TABELLE 14: SYSTEMATISCHE LYMPHADENEKTOMIE DURCH OPERATEUR A .....	51
TABELLE 15: SYSTEMATISCHE LYMPHADENEKTOMIE DURCH OPERATEUR B .....	53
TABELLE 16: SYSTEMATISCHE LYMPHADENEKTOMIE DURCH OPERATEUR C .....	54
TABELLE 17: SYSTEMATISCHE LYMPHADENEKTOMIE DURCH OPERATEUR D .....	55
TABELLE 18: SYSTEMATISCHE LYMPHADENEKTOMIE DURCH OPERATEUR E .....	57
TABELLE 19: ESTS-KONFORME LYMPHADENEKTOMIE IM ÜBERBLICK .....	59
TABELLE 20: ÜBERSICHT ÜBER DIE ESTS-KONFORME LYMPHADENEKTOMIE DER OPERATEUR A BIS E .....	59
TABELLE 21: ESTS-KONFORME LYMPHADENEKTOMIE DURCH OPERATEUR A .....	60
TABELLE 22: ESTS-KONFORME LYMPHADENEKTOMIE DURCH OPERATEUR B .....	61
TABELLE 23: ESTS-KONFORME LYMPHADENEKTOMIE DURCH OPERATEUR C .....	62
TABELLE 24: ESTS-KONFORME LYMPHADENEKTOMIE VON OPERATEUR D .....	63
TABELLE 25: ESTS-KONFORME LYMPHADENEKTOMIE VON OPERATEUR E .....	64
TABELLE 26: INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM JAHRESVERLAUF .....	65
TABELLE 27: ÜBERSICHTSTABELLE KONVERSIONEN IN OFFEN-CHIRURGISCHE OPERATION .....	66
TABELLE 28: POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM JAHRESVERLAUF .....	69
TABELLE 29 POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN, POSTOPERATIVES MANAGEMENT UND REVISION .....	69
TABELLE 30: REVISIONS-OPERATIONEN IM GESAMTEN BEOBACHTUNGSZEITRAUM .....	71
TABELLE 31: REVISIONSOPERATIONEN DER HAUPTVERANTWORTLICHEN OPERATEURE .....	72
TABELLE 32: GEMITTELTE KRANKENHAUSVERWEILDAUER IN DEN JAHREN 2011,2012 UND 2013 .....	75
TABELLE 33: KRANKENHAUSVERWEILDAUER DER PATIENTEN OHNE INTRA- UND POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN UND OHNE RISIKOGRUPPENEINSTUFUNG .....	76



## Danksagung

Eine wissenschaftliche Arbeit ist nie das Werk einer einzelnen Person, deshalb möchte ich mich bei folgenden Menschen bedanken:

Ein besonders großer Dank geht zuerst an meine Betreuer: M. Steinert, tätig als Sektionsleiter der Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum Jena und an den Oberarzt der Thoraxchirurgie am Martha-Maria Krankenhaus Halle-Dölau, M. Grallert.

Trotz der starken Einbindung in den klinischen Alltag, war es mir stets möglich mich bei Rückfragen und Unklarheiten vertrauensvoll an meine Betreuer zu wenden. Für diese engmaschige und unkomplizierte Betreuung möchte ich an dieser Stelle noch einmal einen gesonderten Dank aussprechen.

Außerdem möchte ich dem ärztlichen Direktor des Martha-Maria Krankenhauses Halle-Dölau, W. Schütte für die weitreichende und großzügige Unterstützung danken.

Des weiteren geht ein großer Dank an T. Bönsch, Facharzt für Thoraxchirurgie im Städtischen Klinikum Dessau, der ebenfalls klinisch-konstruktiven Einfluss auf die Arbeit nahm.

Weiterhin möchte ich mich an dieser Stelle bei L. Leistritz, Mitarbeiter am Institut für medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation des Universitätsklinikums Jena bedanken, der mir bei der statistischen Auswertung der Daten mit kompetenter Hilfe zur Seite stand.

Darüber hinaus gilt es Frau Franke zu danken, die sich durch die kompetente Vernetzungsarbeit zwischen den einzelnen Standorten und Akteuren unersetzlich gemacht hat.

Ein weiterer großer Dank geht an meinen besten Freund Jonas, an meine liebe Cousine Sandra und meine Freunde Janosch, Carlo, Christoph und Claude.

Außerdem möchte ich mich bei den Gutachtern bedanken, dass sie mit ihrem wertvollen akademischen Wissen die vorliegende Arbeit beurteilen.

Ohne die Unterstützung der benannten Personen wäre es mir nicht möglich gewesen die vorliegende Arbeit abzuschließen.

Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine Multicenterstudie im Raum Mitteldeutschland handelt, möchte ich noch allen Personen danken, die logistisch an der Fertigstellung dieser Arbeit beteiligt waren. In Halle, Dessau und Jena wurden zahlreiche Akten zur Verfügung gestellt und die freundlichen Mitarbeiter und das gut ausgebildete Fachpersonal standen jederzeit für Fragen zur Verfügung. Dafür möchte ich mich noch einmal gesondert bedanken.

Der abschließende Dank geht an meine Familie und meine Eltern, da sie mir stets so viel ermöglichen und immer an meiner Seite stehen.

## **Lebenslauf in tabellarischer Form**

**Lukas Arnold geboren in Zwickau am 22.12.2989**

Fürstengraben 15  
07743 Jena

Telefon: 0174/2019392  
Email: lukasarnold1989@gmail.com

### **SCHULBILDUNG**

1996-2000 Grundschule in Langenweißbach

2001 -2008 Christoph-Graupner Gymnasium in Kirchberg/Sachsen;  
Abschluss allgemeine Hochschulreife

### **AUSBILDUNG/UNIVERSITÄT**

2008-2009 Ableistung Zivildienst in Helios Krankenhaus Aue/Erzgebirge

2009-2010 Studium der Psychologie und Soziologie

seit 2010 Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

seit 2012 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Universitätsklinikum Jena/Skills Lab

März 2013 Absolvierung des 1. Abschnitts der ärztlichen Prüfung

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönliche Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskript unterstützt haben: PD Dr. med. M. Steinert, Dr. med. M. Grallert, Dr. med. T. Bönsch sowie Dr. rer. nat. L. Leistritz,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 09.11.2015

Lukas Arnold

